

REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

# TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

Enero-Febrero 2024

Año MMXXIV

794

## ARTÍCULO ORIGINAL

**Evaluación de parámetros seminales en varones en técnicas de reproducción asistida antes y después de infección por virus SARS-CoV-2**

*Ros Pérez D, Acevedo Martín MB*

**Complicaciones maternas y perinatales en gestantes ingresadas por SARS CoV-2**

*Borges López M, Martel Fernández C, Negrín Lorenzo N, Coloma Escribano M, Álvarez De La Rosa Rodríguez M*

**Parir en la menopausia: estudio observacional ambispectivo de cohortes**

*Sánchez-Rico Lucas-Torres B, Cuerva González MJ, de la Calle Fernández-Miranda M*

## REVISIÓN DE CONJUNTO

**Interacción sinérgica nutricional entre las vitaminas D3 y K2/menaquinona-7. Una oportunidad para la salud ósea y cardiovascular**

*Quesada-Gómez JM, Casado-Díaz A, Alhambra Expósito MR, Palacios S*

## CASO CLÍNICO

**Síndrome de Meckel-Gruber. A propósito de un caso y revisión de la literatura**

*Hernando N, Martínez MT, Tierra Diana B, Abarca L, Román AM*

## TRIBUNA HUMANÍSTICA

**Hitos históricos de la cesárea**

*Miguel Sesmero JR*

## CRÍTICA DE LIBROS

**El último experimento**

*Díaz Rubio M*





Revista de Formación  
Continuada. Fundada en 1936  
por el Sr. F. García Sicilia y el  
Dr. F. Luque Beltrán.  
Es propiedad de los  
profesores Bajo Arenas  
y Cruz y Hermida.

**editorial**  
**SELENE**

REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

# TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

**DIRIGIDA A:**  
Especialistas en Ginecología y Obstetricia

**INDEXADA EN:**  
IME, EMBASE/Excerpta Medica, Bibliomed,  
Embase Alerts, Sedbase

**CORRESPONDENCIA CIENTÍFICA:**  
Calle Jérez, 21  
28231 Las Rozas  
Madrid

**Correo electrónico:**  
[mpazle@tokoginecologiapractica.com](mailto:mpazle@tokoginecologiapractica.com)

**Periodicidad:**  
6 números al año

**Disponible en Internet:**  
[www.tokoginepractica.com](http://www.tokoginepractica.com)

**EDICIÓN PUBLICIDAD**  
91 639 59 65

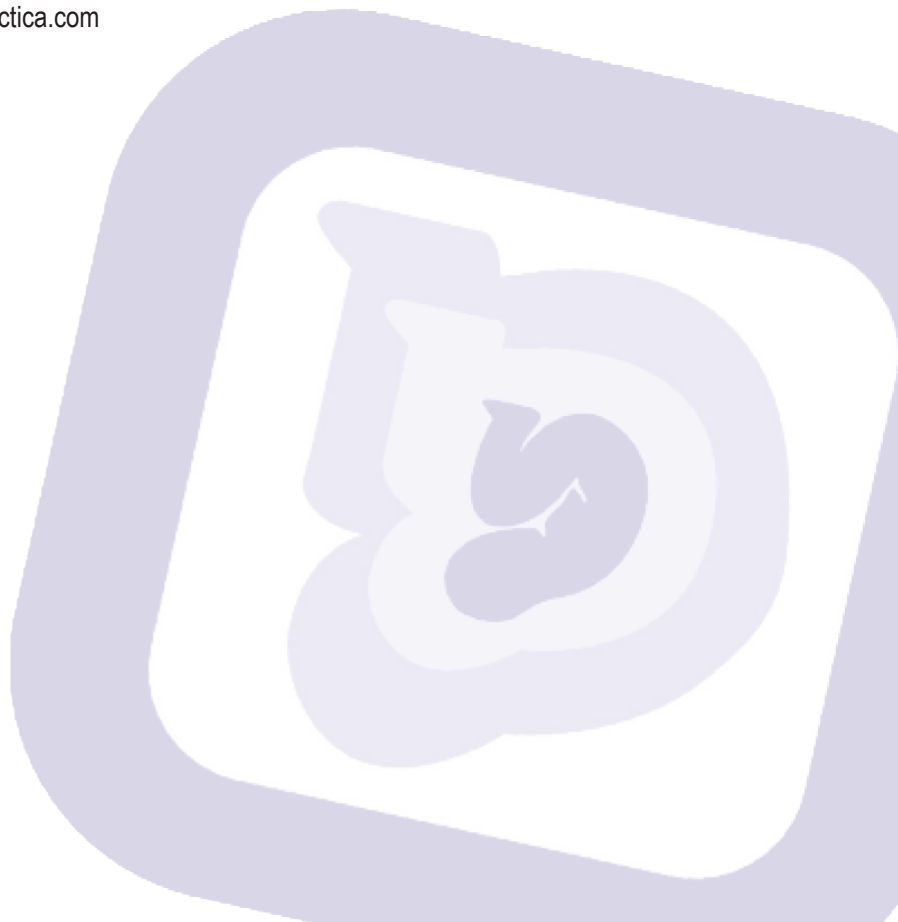
**SUSCRIPCIONES**  
91 639 59 65

**SUSCRIPCIÓN GRATUITA**  
Nuevas suscripciones enviar email a:  
[mpazle@tokoginecologiapractica.com](mailto:mpazle@tokoginecologiapractica.com)

**PUBLICACIÓN AUTORIZADA**  
como soporte válido:  
Ref. SVR núm 117-R-CM

**ISSNO:** 0040-8867

**DEPÓSITO LEGAL:** M. 3.873-1958





REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

# TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

**DIRECTOR HONORÍFICO**

Cruz y Hermida, J

**DIRECTOR**

Bajo Arenas, J.M

**DIRECTOR CIENTÍFICO**

Huertas Fernández, M.A

**EDITORES**

Palacios Gil-Antuñano, S  
Mendoza Ladrón de Guevara, N

**SECRETARIOS DE REDACCIÓN**

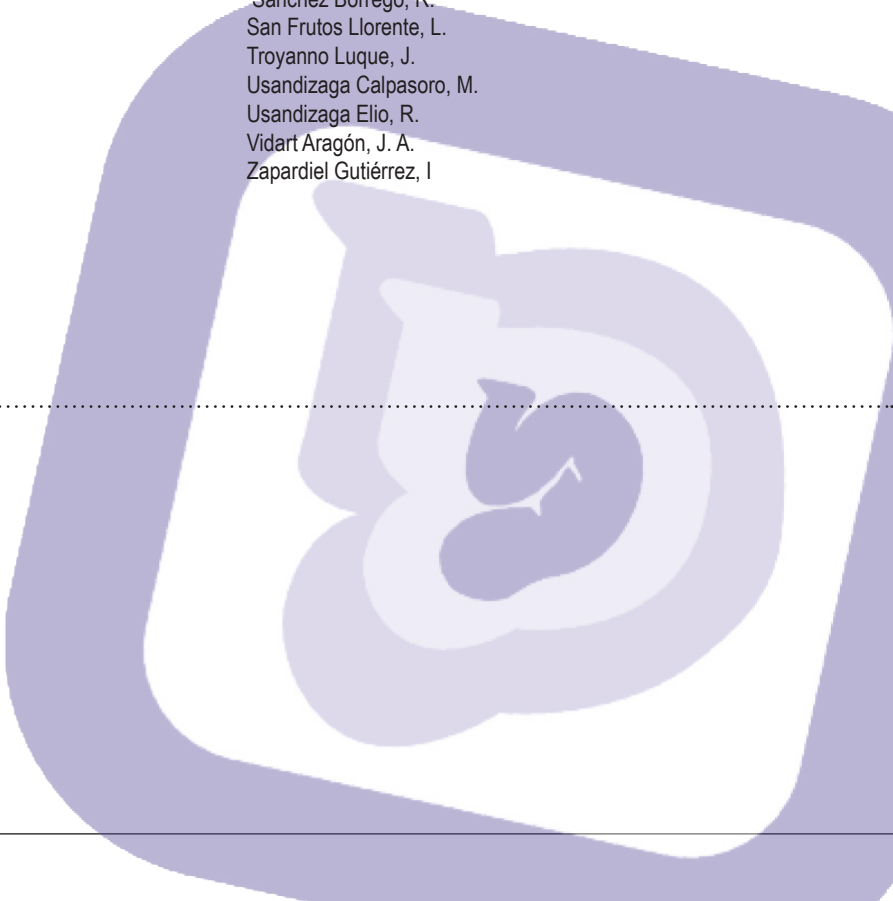
Escribano Tórtola, J.J  
Marcos Fernández, M

---

**COMITE CIENTÍFICO**

Acién Álvarez, P.  
Álvarez de los Heros, J.I.  
Álvaro Navidad, P  
Barri Ragué, P. N.  
Barrio Fernández, P. del  
Bonilla Musoles, F.  
Bruna Catalan, I.  
Calleja Abu-Amshah, J.  
Castelo-Branco, C.  
Carrasco Rico, S.  
Cortés Bordoy, J.  
Criado Enciso, F.  
Cristóbal García, I.  
Díaz Recasens, J.  
Espuña Pons, M.  
Ferrer Barriendos, J.  
Fuente Pérez, P. de la  
Fuente Ciruela, P. de la  
Fuente Valero, J. de la  
Galindo Izquierdo, A

García Benasach, F  
González González, A.  
Hernández Aguado, J.J.  
Lailla Vicens, J. M.  
López García, G.  
Martínez Pérez, O.  
Martínez-Astorquiza, T.  
Miguel Sesmero, J. R. de  
Pérez-Medina, T.  
Pingarron Santofimia, MC  
Plaza Arranz, J  
Ramírez Medina, E  
Sánchez Borrego, R.  
San Frutos Llorente, L.  
Troyanno Luque, J.  
Usandizaga Calpasoro, M.  
Usandizaga Elio, R.  
Vidart Aragón, J. A.  
Zapardiel Gutiérrez, I





# SUMARIO

AÑO MMXXIV ♦ ENERO-FEBRERO 2024 ♦ NÚMERO 794

## ARTÍCULO ORIGINAL

**Evaluación de parámetros seminales en varones en técnicas de reproducción asistida antes y después de infección por virus SARS-CoV-2**

*Ros Pérez D, Acevedo Martín MB* ..... 6

**Complicaciones maternas y perinatales en gestantes ingresadas por SARS CoV-2**

*Borges López M, Martel Fernández C, Negrín Lorenzo N, Coloma Escribano M, Álvarez De La Rosa Rodríguez M* ..... 15

**Parir en la menopausia: estudio observacional ambispectivo de cohortes**

*Sánchez-Rico Lucas-Torres B, Cuerva González MJ, de la Calle Fernández-Miranda M* ..... 21

## REVISIÓN DE CONJUNTO

**Interacción sinérgica nutricional entre las vitaminas D3 y K2/menaquinona-7. Una oportunidad para la salud ósea y cardiovascular**

*Quesada-Gómez JM, Casado-Díaz A, Alhambra Expósito MR, Palacios S* ..... 32

## CASO CLÍNICO

**Síndrome de Meckel-Gruber. A propósito de un caso y revisión de la literatura**

*Hernando N, Martínez MT, Tierra Diana B, Abarca L, Román AM* ..... 39

## TRIBUNA HUMANÍSTICA

**Hitos históricos de la cesárea**

*Miguel Sesmero JR* ..... 43

## CRÍTICA DE LIBROS

**El último experimento**

*Díaz Rubio M* ..... 56

# CONTENTS

MMXXIV YEARS ♦ JANUARY-FEBRARY 2024 ♦ NUMBER 794

## ARTÍCULO ORIGINAL

**Evaluation of semen parameters in men in assisted reproduction techniques before and after SARS-CoV-2 virus infection**

*Ros Pérez D, Acevedo Martín MB* ..... 6

**Maternal and perinatal complications in pregnant women admitted for SARS CoV-2**

*Borges López M, Martel Fernández C, Negrín Lorenzo N, Coloma Escribano M, Álvarez De La Rosa Rodríguez M* ..... 15

**Giving birth during menopause: ambispective observational cohort study**

*Sánchez-Rico Lucas-Torres B, Cuerva González MJ, de la Calle Fernández-Miranda M* ..... 21

## REVISIÓN DE CONJUNTO

**Nutritional synergistic interaction between vitamins D3 and K2/ menaquinone-7. An opportunity for bone and cardiovascular health**

*Quesada-Gómez JM, Casado-Díaz A, Alhambra Expósito MR, Palacios S* ..... 32

## CASO CLÍNICO

**Meckel- Gruber Syndrome. Report of a Case and Literature Review**

*Hernando N, Martínez MT, Tierra Diana B, Abarca L, Román AM* ..... 39

## TRIBUNA HUMANÍSTICA

**Historical milestones of the cesarean section**

*Miguel Sesmero JR* ..... 43

## CRÍTICA DE LIBROS

**El último experimento**

*Díaz Rubio M* ..... 56

## Artículo Original

# Evaluación de parámetros seminales en varones en técnicas de reproducción asistida antes y después de infección por virus SARS-CoV-2

Evaluation of semen parameters in men in assisted reproduction techniques before and after SARS-CoV-2 virus infection

Ros Pérez D, Acevedo Martín MB

*Ginecología y Obstetricia*

*Servicio Ginecología y Obstetricia (Unidad de Reproducción Asistida)*

*Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz*

### RESUMEN

El SARS-CoV-2 es el virus que causa la COVID-19. Debido a su afectación multisistémica, existe preocupación sobre sus posibles efectos sobre la fertilidad masculina.

Para estudiar el impacto de la infección por SARS-CoV-2 en diversos parámetros seminales, se compararon los resultados de los seminogramas posteriores y previos a la infección de cada uno de los 28 pacientes incluidos en el estudio. Se observa que los participantes con fiebre alta en los últimos 3 meses han sufrido una disminución significativa en espermatozoides progresivos móviles (REM) y en REM estimado superior al grupo sin fiebre alta. También se observa que el tiempo desde la infección se relaciona significativamente y de forma inversa con la diferencia en el recuento de espermatozoides por ml, de forma que un mayor tiempo transcurrido se asocia con una menor diferencia en dicho recuento. Del mismo modo, se observa que la edad se asocia significativamente

de forma directa con la diferencia de REM estimado de tal manera que una mayor edad implica una mayor diferencia entre antes y después de la COVID-19.

Los resultados obtenidos no avalan una infertilidad permanente en los varones, si no que sugieren que se recuperan los parámetros en relación con el tiempo de la espermatogénesis (2-3 meses), al igual que en otras infecciones virales.

Es necesario realizar estudios más amplios, así como estudios longitudinales para evaluar el impacto a largo plazo del SARS-CoV-2 sobre la función testicular y la espermatogénesis.

**Palabras clave:** COVID-19, SARS-CoV-2, parámetros seminales.

### ABSTRACT

SARS-CoV-2 is the virus that causes COVID-19. Due to its multisystem involvement, there is concern about its possible effects on male fertility.

To study the impact of SARS-CoV-2 infection on various semen parameters, the results of seminograms after and before infection were compared for each of the 28 patients included in the study. It is observed that the participants with high fever in the last 3 months have suffered a significant decrease in progressively motile spermatozoa and in estimated REM higher than the group without high fever. It is also observed that the time since infection is significantly and inversely related to

CORRESPONDENCIA:

**David Ros Pérez**

Ginecología y Obstetricia

Servicio: Ginecología y Obstetricia

(Unidad de Reproducción Asistida)

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

the difference in the sperm count per ml, so that a longer time elapsed is associated with a smaller difference in said count. Similarly, it is observed that age is significantly directly associated with the difference in estimated REM in such a way that older age implies a greater difference between before and after COVID-19.

The results obtained do not support permanent infertility in men, but rather suggest that the parameters are recovered in relation to the time of spermatogenesis (2-3 months), as in other viral infections.

Larger studies, as well as longitudinal studies, are needed to assess the long-term impact of SARS-CoV-2 on testicular function and spermatogenesis.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, semen parameters.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) es el virus que causa la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). En particular, esta infección se caracteriza por un amplio espectro de presentaciones clínicas, que van desde infecciones asintomáticas hasta potencialmente mortales que necesitan cuidados intensivos, y afecta a múltiples órganos del cuerpo (Khalili, 2020). Debido a su afectación multisistémica, existe preocupación sobre sus posibles efectos sobre la fertilidad masculina (Falahieh, 2021).

La evidencia ha confirmado que el SARS-CoV-2 actúa sobre el receptor ACE2 para ingresar a las células y esto podría causar lesiones patológicas en múltiples órganos, que muestran una alta expresión de ACE2 en la superficie celular (Meng, 2021). Además, la serina proteasa transmembrana 2 (TMPRSS2) desempeña un rol importante en la entrada del SARS-CoV-2 en la célula huésped (Pazir, 2021).

Se ha demostrado que tanto ACE2 como TMPRSS2 son altamente expresadas en espermatogonias, células de Sertoli y células de Leydig (Pazir, 2021). La alta expresión de ACE2 en las células de Sertoli hace a la barrera hematotesticular vulnerable al ataque de virus. En este caso, se iniciaría rápidamente la respuesta inmune testicular produciendo la entrada de células inmunes en las gónadas masculinas (Meng, 2021). Si las espermatogonias son infectadas y destruidas por el SARS-CoV-2, la espermatogénesis también se vería comprometida (He, 2021).

El SARS-CoV-2 también provoca la regulación a la baja de la expresión de ACE2 después de ingresar a la célula huésped, lo que da como resultado una sobreproducción de angiotensina que conduce a la apoptosis al aumentar las especies reactivas de oxígeno (ROS) (Pazir, 2021).

Previamente han sido identificados en semen diversos virus, incluidos paperas, zika y VIH, lo que indica que un virus tiene el potencial de infectar los órganos del sistema reproductivo masculino. No obstante, además del riesgo de transmisión, se ha informado de que la presencia de algunos virus en el semen tiene efectos perjudiciales sobre los parámetros seminales así como la integridad del ADN espermático (Pazir, 2021).

Aunque no se han reportado casos de infertilidad debido a la infección por SARS-CoV-2, los datos clínicos actuales parecen indicar que el SARS-CoV-2 afecta el sistema reproductivo masculino, alterando diversos parámetros seminales como la concentración espermática o la movilidad no útil, en comparación con individuos libres de enfermedad. Sin embargo, sigue existiendo controversia debido a que los datos son muy limitados (Falahieh, 2021) (Holtmann, 2020) (Li, 2020) (Pan, 2020). El mecanismo por el cual el virus consigue afectar dichos parámetros, pese a que existen varias hipótesis, permanece incierto (Gacci, 2021).

Las hipótesis consideradas actualmente según la literatura incluyen la invasión de células germinales y propagación del virus por transmisión sexual, la disfunción del eje HPT-HPF-gonadal, orquitis por respuesta inflamatoria tras infección y la alteración de la fisiología reproductiva normal por fiebre. En adición, es probable que los anteriores mecanismos coexistan frecuentemente obteniéndose un efecto sinérgico (Tian, 2021).

A pesar de que se han realizado diversos estudios sobre el efecto del SARS-CoV-2 en la salud reproductiva a corto plazo, actualmente no hay datos suficientes que muestren el grado en que el virus afecta los parámetros del semen después de la infección por coronavirus en pacientes en comparación con antes de que fueran infectados.

Con el presente estudio se pretende ampliar la evidencia disponible acerca de la afectación del virus SARS-CoV-2 en los parámetros espermáticos y proporcionar la perspectiva de un estudio comparativo retrospectivo.

## HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

La hipótesis del estudio estriba en que determinados parámetros seminales se ven alterados perjudicialmente debido a la infección por virus SARS-CoV-2 respecto a las determinaciones previas a la infección viral.

Por ello, el objetivo principal del estudio consiste en evaluar la afectación de los parámetros espermáticos debido a virus SARS-CoV-2, incluyendo volumen, concentración seminal y movilidad.

Secundariamente, se pretenden evaluar las diferencias en los efectos de la infección en relación a la presencia o ausencia de síntomas, en los efectos de la infección en

relación a la gravedad de la infección y en los efectos de la infección entre vacunados y no vacunados.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Para responder a los objetivos se ha realizado un estudio comparativo retrospectivo mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes que cumplen los criterios de inclusión que han sido atendidos en el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz entre mayo 2020 y febrero 2022, estudiando las variables que se describen en el presente apartado.

### I. Criterios de inclusión

Los pacientes que se incluyen en este estudio cumplen los siguientes criterios:

- Mayores de 18 años.
- Pacientes con historia clínica registrada de infección por COVID-19 en el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.
- Pacientes incluidos en técnicas de reproducción asistida.
- Pacientes con análisis de semen previo a la infección por COVID-19 (incluyendo volumen seminal, concentración espermática y motilidad) dentro de los valores de referencia de normalidad de la OMS 2010.

### II. Criterios de exclusión

Los pacientes que cumplieran alguno de los siguientes criterios fueron excluidos:

- Pacientes no incluidos en técnicas de reproducción asistida.
- Pacientes con análisis de semen previo a la infección por COVID-19 (incluyendo volumen seminal, concentración espermática y motilidad) fuera de los valores de referencia de normalidad de la OMS 2010.

### III. Variables

A continuación, se detallan las variables recogidas en cada historia clínica revisada:

- Número historia clínica-Código de paciente.
- Sexo: hombre – mujer.
- Edad (años).
- Días de abstinencia.
- Fiebre alta en los últimos 3 meses (SÍ-NO).
- Toma de medicación (SÍ-NO).
- Vacunado frente a virus SARS-CoV-2 (SÍ-NO).

Variables de laboratorio:

- Volumen eyaculado (ml).
- Tiempo transcurrido desde infección.

- Recuento de espermatozoides por ml (M/ml)
- Recuento de espermatozoides por eyaculado (M).
- Espermatozoides progresivos móviles (a+b).
- REM estimado (M).

Durante este período de tiempo, un total de 28 pacientes cumplieron los criterios de inclusión del estudio y se revisaron sus historias clínicas.

La información necesaria se recogió en una base de datos en formato Excel, en la cual se identifica a los pacientes por un código asignado y quedan transcritos todos los datos mencionados previamente necesarios para el estudio. En todo momento se mantienen encriptados los datos personales de los pacientes cumpliendo con la anonimización del estudio.

### IV. Análisis semen

Para investigar el impacto de la infección por SARS-CoV-2 en los parámetros seminales previamente mencionados, se compararon los resultados de los análisis seminales posteriores y previos a la infección de cada uno de los 28 pacientes incluidos en el estudio.

### V. Análisis estadístico

Se ha utilizado el software SPSS, r. 25 para analizar estadísticamente los datos. En primer lugar, se ha realizado un análisis descriptivo univariante, calculando la media y desviación típica de las variables numéricas y la frecuencia y porcentaje de las categorías de las variables cualitativas. Se ha estudiado el ajuste de las variables numéricas a la distribución normal mediante la prueba de Shapiro-Wilk.

Para comparar el cambio en los valores seminales se ha utilizado la prueba no paramétrica de Wilcoxon para dos muestras relacionadas. Se ha calculado la diferencia en los valores seminales entre antes y después de la COVID-19 y se han relacionado dichas variables con el resto de variables numéricas mediante la prueba no paramétrica Rho de Spearman.

Para analizar la relación de las variables dicotómicas fiebre alta, medicación y vacunación con la diferencia en los valores seminales se ha utilizado la prueba no paramétrica de Mann-Whitney para dos muestras independientes. El tamaño del efecto se ha calculado mediante el estadístico  $r$ . Se ha aplicado un nivel de significación del 5%.

## RESULTADOS

En el estudio han participado 28 hombres con edades comprendidas entre 30 y 47 años ( $M = 36,54$ ;  $DT = 3,75$ ). Todos ellos han sido diagnosticados previamente con COVID-19, aunque ninguno ha sido ingresado por esta enfermedad.



El 17,9% ha sufrido fiebre alta en los 3 últimos meses, el 17,9% ha tomado medicación, siendo esta exclusivamente un antiinflamatorio no esteroideo (ibuprofeno), y el 92,9% han sido vacunados contra la COVID-19. Las medias de los días de abstinencia, tiempo desde la vacuna y tiempo desde infección COVID-19 fue de 3,09 (rango 2-7, DT 1,26); 141,81 (rango 12-480, DT 114,86) y 257,71 (rango

12-690, DT 198,49) días, respectivamente. La media del tiempo de la vacuna excluye a 2 pacientes no vacunados.

La comparación de los valores seminales antes y después de la COVID-19 (Tabla 1) muestra que dichos valores no han sufrido una variación significativa tras la enfermedad.

En la Tabla 2 se encuentra la correlación de la diferencia en los parámetros seminales antes y después de la COVID-19 con la edad, días de abstinencia, tiempo desde la vacuna y tiempo desde la infección. Se observa que la edad se asocia de forma directa con la diferencia de REM estimado, de tal manera que una mayor edad implica una mayor diferencia entre antes y después de la COVID-19 en esta variable ( $p < 0,01$ ). El tiempo desde la vacuna está directamente relacionado con la diferencia en el porcentaje de espermatozoides progresivos móviles, por lo que un mayor tiempo transcurrido se asocia con una mayor diferencia en este parámetro ( $p < 0,05$ ).

El tiempo desde la infección se relaciona de forma inversa con la diferencia en el recuento de espermatozoides por ml, lo que indica que un mayor tiempo transcurrido se asocia con una menor diferencia en dicho recuento ( $p < 0,05$ ). En el resto de correlaciones no se hallaron diferencias significativas.

En la Tabla 3 se encuentra el análisis de la asociación del cambio en los valores seminales tras la COVID-19 con fiebre alta, medicación y vacuna.

Se observa que los participantes con fiebre alta en los 3 últimos meses han sufrido una disminución en espermatozoides progresivos móviles y en REM estimado superior al grupo sin fiebre alta (Figuras 1 y 2).

La medicación no se relaciona con los valores espermáticos. Por su parte, los no vacunados han incrementado el recuento de espermatozoides relativo y absoluto, así como el REM estimado, frente a los vacunados que han disminuido dichos valores tras la COVID-19 (Figuras 3 a 5).

**Tabla 1. Comparación de valores seminales antes y después de la COVID-19**

	Antes COVID-19 (n = 28)				Después COVID-19 (n = 28)				Test Wilcoxon	
	Rango	M	DT	Me	Rango	M	DT	Me	Z	p
Vol. eyaculado (ml)	1,4-5,0	2,58	0,96	2,30	1,0-5,0	2,31	0,88	2,05	-1,482	0,138
Espermatozoides (M/ml)	20,1-166,0	51,53	36,28	43,20	11,0-169,0	52,31	38,28	37,90	-0,205	0,838
Espermatozoides (M) progresivos móviles (%)	49,2-583,2	131,90	115,71	100,00	17,6-507,0	125,85	118,95	85,45	-0,843	0,399
REM estimado (M)	33-63	48,46	8,11	48,00	18-79	45,64	16,38	44,50	-0,832	0,406
	7,5-98,0	21,60	18,18	14,80	3,6-101,0	19,94	19,70	12,60	-1,309	0,190

n: tamaño muestra; M: media; DT: desviación típica; Me: mediana; Z: estadístico de contraste; p: nivel de significación crítico

**Tabla 2. Correlaciones no paramétricas**

	1	2	3	4	5	6	7	8
2	0,015							
3	-0,007	-0,170						
4	-0,127	-0,205	-0,173					
5	-0,071	-0,159	-0,140	-0,007				
6	0,471*	0,047	-0,015	-0,377*	-0,015			
7	0,362	0,018	-0,027	-0,331	0,567**	0,711**		
8	-0,010	-0,088	0,455*	-0,318	0,004	-0,179	0,026	
9	0,556**	0,060	-0,041	-0,365	0,374*	0,578**	0,756**	0,075

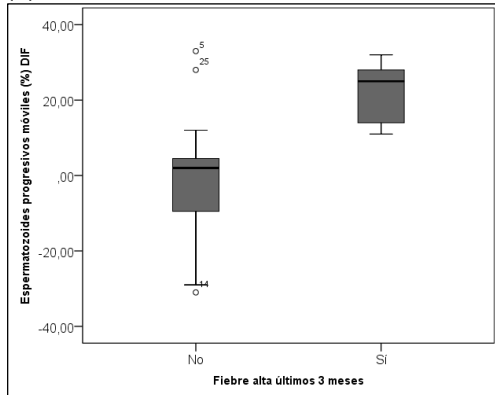
1. Edad; 2. Días de abstinencia; 3. Tiempo desde vacuna (días); 4. Tiempo desde infección (días); 5. Vol. eyaculado (ml) (pre COVID-19 – post COVID-19); 6. Espermatozoides (M/ml) (pre COVID-19 – post COVID-19); 7. Espermatozoides (M) (pre COVID-19 – post COVID-19); 8. Espermatozoides progresivos móviles (%) (pre COVID-19 – post COVID-19); 9. REM estimado (M) (pre COVID-19 – post COVID-19)  
\*p < 0,05; \*\* p < 0,01

**Tabla 3. Asociación del cambio en valores seminales tras la COVID-19 en función de fiebre alta, medicación y vacuna**

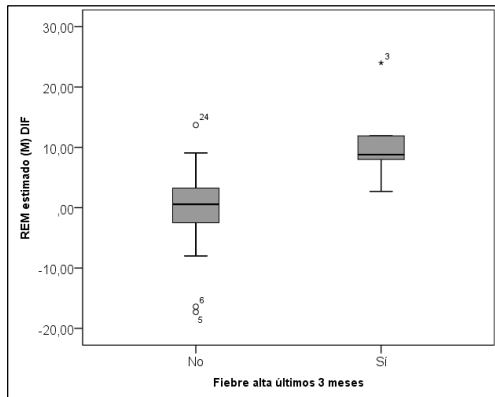
	Fiebre alta sí (n = 23)			Fiebre alta no (n = 5)			Test Mann-Whitney		
	M	DT	Me	M	DT	Me	Z	p	r
Vol. eyaculado (ml) DIF	0,30	1,08	0,30	0,14	0,43	0,00	-0,391	0,696	0,07
Espermatozoides (M/ml) DIF	-3,77	47,57	-1,50	12,94	12,58	15,20	-1,470	0,142	0,28
Espermatozoides (M) DIF	-0,84	135,64	-10,20	37,72	10,84	40,70	-1,350	0,177	0,26
Espermatozoides progresivos móviles (%) DIF	-1,35	15,24	2,00	22,00	9,08	25,00	-2,881	0,004	0,54
REM estimado (M) DIF	-0,39	6,94	0,57	11,08	7,95	8,80	-2,730	0,006	0,52
	Medicación sí (n = 23)			Medicación no (n = 5)			Test Mann-Whitney		
	M	DT	Me	M	DT	Me	Z	p	r
Vol. eyaculado (ml) DIF	0,33	1,03	0,30	-0,02	0,78	0,00	-0,842	0,400	0,16
Espermatozoides (M/ml) DIF	1,49	43,84	0,30	-11,24	46,42	-3,10	-0,150	0,881	0,03
Espermatozoides (M) DIF	12,61	131,93	17,28	-24,15	75,66	-36,32	-0,930	0,352	0,18
Espermatozoides progresivos móviles (%) DIF	4,52	17,72	4,00	-5,00	9,92	-7,00	-1,381	0,167	0,26
REM estimado (M) DIF	2,14	8,89	0,60	-0,58	4,57	2,20	-0,870	0,384	0,16
	Vacuna no (n = 2)			Vacuna sí (n = 26)			Test Mann-Whitney		
	M	DT	Me	M	DT	Me	Z	p	r
Vol. eyaculado (ml) DIF	-0,10	1,27	-0,10	0,30	0,99	0,30	-0,581	0,561	0,11
Espermatozoides (M/ml) DIF	-108,50	25,74	-108,50	7,50	32,20	1,15	-2,319	0,020	0,44
Espermatozoides (M) DIF	-278,00	204,21	-278,00	27,90	88,52	18,84	-2,319	0,020	0,44
Espermatozoides progresivos móviles (%) DIF	10,50	31,82	10,50	2,23	16,17	3,00	-0,446	0,655	0,08
REM estimado (M) DIF	-12,65	6,58	-12,65	2,76	7,40	2,21	-2,230	0,026	0,42

n: tamaño muestra; M: media; DT: desviación típica; Me: mediana; Z: estadístico de contraste; p: nivel de significación crítico

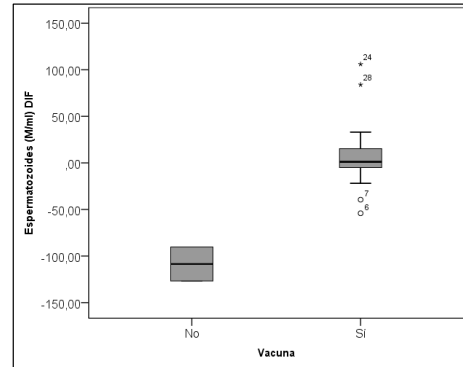
**Figura 1. Cambio en espermatozoides progresivos móviles (%) en función de fiebre alta**



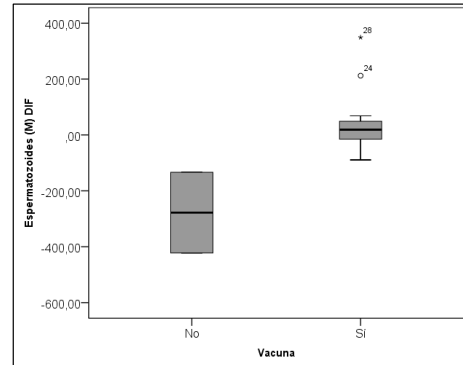
**Figura 2. Cambio en REM estimado (M) en función de fiebre alta**



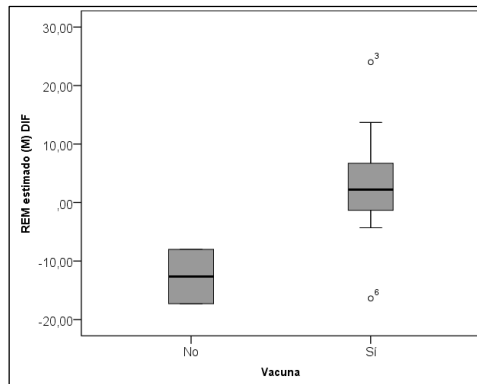
**Figura 3. Cambio en recuento de espermatozoides (M/ml) en función de vacunación**



**Figura 4. Cambio en recuento de espermatozoides (M) en función de vacunación**



**Figura 5. Cambio en REM estimado (M) en función de vacunación**



## DISCUSIÓN

La invasión o daño del sistema reproductivo masculino es uno de los resultados que han sido reportados de la infección viral por SARS-CoV-2 (Tian, 2021). Se ha demostrado que algunos virus, como el de las paperas y el VHB, pueden ingresar al tracto reproductivo masculino y causar directamente orquitis y afectar la fertilidad, (Meng, 2021) (Pazir, 2021) a causa de la diseminación hematológica (Khalili, 2020). Exámenes post mortem de testículos de pacientes infectados por SARS-CoV-2 han manifestado orquitis con microtrombos de fibrina, inflamación linfocítica leve, disminución de la población de células de Leydig y lesiones significativas en los túbulos seminíferos (Tian, 2021). Además, la orquitis es una complicación de las infecciones virales por SARS-CoV-1 (Sengupta, 2021).

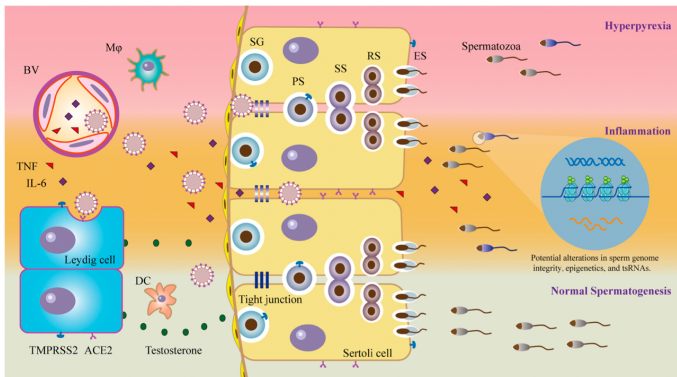
Actualmente, la hibridación in situ no ha sido capaz de detectar el SARS-CoV-2 en tejido testicular, aunque, debido a la presencia de ARN del SARS-CoV-2 en muestras de semen en estudios anteriores (Li, 2020) (Pan, 2020) (Holtmann, 2020), estos resultados resultan

controvertidos. Es preciso resaltar que diferentes estudios, realizados en 82 pacientes durante las fases activa o de recuperación de la infección, no lograron detectar el ARN del SARS-CoV-2 en las muestras de semen de los participantes (Holtmann, 2020) (Pan, 2020) (Guo, 2021). Sin embargo, Li et al. (2020) detectaron ARN del SARS-CoV-2 en muestras de semen de seis de 38 individuos

infectados (15,8 %). Asimismo, de estos seis pacientes, cuatro se encontraban en fase aguda de la infección y los dos restantes en fase de recuperación.

La endocitosis del virus SARS-CoV-2 en las células diana depende del reconocimiento del receptor ACE2 por parte de la proteína S viral. Dichos receptores han sido localizados hasta la fecha en espermatogonias y células de Sertoli y Leydig (Tian, 2021). TMPRSS2 es otra enzima esencial, cuya presencia resulta obligatoria para posibilitar la entrada del SARS-CoV-2 en las células después de unirse al receptor ACE2 (Figura 6). Asimismo, una vez que el virus está presente en el semen, los espermatozoides que expresan ACE2 también pueden estar infectados por el SARS-CoV-2, por lo que, teóricamente, los espermatozoides podrían convertirse en vectores en la propagación de COVID-19 (Pike, 2021). No obstante, según los estudios disponibles, la probabilidad de entrada del virus en el semen en pacientes leves o en fase de recuperación es muy baja (Tian, 2021).

**Figura 6. Rutas potenciales del SARS-CoV-2 que afectan el sistema reproductivo masculino (Tian, 2021).**



Recientemente, se informó que el 0,1% de las células en los testículos coexpresan el receptor ACE2 y TMPRSS2 (Pan, 2020). Consecuentemente, esto puede disminuir la factibilidad de que el SARS-CoV-2 ingrese a estas células, lo que reduce la probabilidad de efectos patológicos directos en el tejido testicular. Por ende, probablemente la infección por SARS-CoV-2 interfiere de manera indirecta con la función testicular, al igual a otras infecciones virales sistémicas como la infección por el virus influenza (Sengupta, 2021) (He, 2021).

Durante las infecciones virales, algunas afecciones, como la inflamación y la fiebre, pueden provocar una desregulación del eje HPG, lo cual perjudica posteriormente la producción de hormonas sexuales y altera la espermatogénesis (Hezavehei, 2021). Igualmente, las citoquinas inflamatorias como TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , e IL-6, que aumentan

debido a la respuesta inmune al virus, pueden causar el deterioro de la barrera hematotesticular (BTB) y daño al testículo (Hamarat, 2021). En adición, la unión de SARS-CoV-2 a ACE2 podría causar una regulación positiva de la angiotensina II, lo que puede inducir un detrimento en la fertilidad masculina (Tian, 2021).

Los niveles plasmáticos de testosterona y dihidrotestosterona disminuyen en las comorbilidades asociadas con COVID-19, incluido el envejecimiento, la diabetes, la obesidad, y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Esto sugiere hipogonadismo en pacientes gravemente afectados, lo que se asocia además con un aumento de las citoquinas inflamatorias (Tiwari, 2021). Estos niveles plasmáticos disminuidos se asocian negativamente con la PCR como marcador sistemático de inflamación, así como con la gravedad y la muerte (Tian, 2021). También se correlacionó negativamente con IL-2 e INF- $\gamma$ . Por tanto, la testosterona reducida puede estar involucrada en la patogénesis de la tormenta de citoquinas y las complicaciones de la fase 2 de COVID-19 (Sengupta, 2021). Sin embargo, contrariamente a la naturaleza potencialmente protectora de la testosterona, otros han sugerido que la infección por COVID-19 puede estar mediada por la testosterona. Esto se basa en que TMPRSS2 es activado por los receptores de andrógenos (Khalili, 2020). Estos hechos abogan por la necesidad de estudios futuros que investiguen la relación entre los niveles de testosterona y la infección viral por SARS-CoV-2.

Pocos estudios han investigado los parámetros seminales en pacientes con niveles de infección por SARS-CoV-2 de leves a moderados (Guo, 2021) (Ma, 2021). En su estudio, Ma et al. (2021) evaluaron muestras de semen obtenidas de 12 hombres en edad reproductiva entre los días 56 y 109 desde el inicio de la COVID-19. Los parámetros espermáticos resultaron normales en la mayoría de los pacientes del estudio (66,7 %), registrándose motilidad espermática reducida solo en un paciente después de la infección en comparación con los resultados de un seminograma antes de la infección (Ma, 2021). En nuestro estudio se han registrado hallazgos similares, no encontrando diferencias significativas tras la comparación de los valores seminales objeto de estudio antes y después de la COVID-19.

En otro estudio, Holtmann et al. (2020) demostraron que la concentración y la motilidad de los espermatozoides disminuyeron significativamente en pacientes que se habían recuperado de un tipo moderado de infección por COVID-19 en comparación con los sujetos de control. En ese estudio, se recolectaron 18 muestras de semen de hombres recuperados entre 8 y 54 días después de que desaparecieron los síntomas.

En nuestro estudio, se observa que los participantes con fiebre alta en los últimos 3 meses han sufrido una disminución en espermatozoides progresivos móviles y en REM estimado superior al grupo sin fiebre alta. Esto coincide con el tiempo medio del ciclo de la espermatogénesis (2-3 meses) y va en concordancia con el hallazgo de que el tiempo desde la infección se relacione significativamente de forma inversa con la diferencia en el recuento de espermatozoides por ml. Del mismo modo, se observa que la edad se asocia de forma directa con la diferencia de REM estimado. Los resultados obtenidos concernientes a la vacunación y al tiempo desde la misma deben interpretarse con cautela debido a las limitaciones del estudio y la ausencia total de hallazgos similares en la bibliografía actual. Aunque, algunos estudios han mostrado como consecuencia de estas alteraciones cambios morfológicos en el embrión post-TRA, resulta preciso seguir investigando (Bendayan, 2021) (Mannur, 2021).

En un estudio llevado a cabo por Guo et al. (2021), los parámetros espermáticos fueron normales en todas las muestras, independientemente de la gravedad de la infección en los pacientes de quienes se recolectaron las muestras. Además, en ese estudio, el intervalo entre el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 y la recolección de muestras de semen fue de casi 32 días. Una posible explicación de los resultados heterogéneos obtenidos en estos estudios podrían ser las diferencias en el momento en que se recolectaron las muestras de semen después del diagnóstico de COVID-19. En adición, estos estudios compararon los resultados de pacientes con COVID-19 con los de hombres no infectados como grupo de control, y este tipo de comparación puede no ser adecuada debido a la gran variabilidad interpersonal de los parámetros espermáticos.

La evidencia de expresión de receptor de ACE2 en el tracto genital masculino sugiere que se deben tomar precauciones para los pacientes con COVID-19 para prevenir la transmisión viral durante las relaciones sexuales y para manipular sus muestras de semen durante la criopreservación y TRA.

Las diferencias y fortalezas de nuestro estudio en comparación con investigaciones previas incluyen la presencia de una población de estudio sana con parámetros seminales dentro de los criterios de normalidad de la OMS 2010 antes de COVID-19 y la comparación de parámetros espermáticos antes y después de COVID-19. Consideramos que esto proporciona información más precisa sobre el efecto de COVID-19 en los parámetros del semen.

Las limitaciones del estudio son la muestra relativamente pequeña de participantes, que solo se realizó un

análisis de semen después de COVID-19 y que todos los pacientes de este estudio tenían una infección leve-moderada. Además, no se evaluaron los efectos de la infección por COVID-19 en otros parámetros de calidad del espermatozoides, como la fragmentación del ADN y el estrés oxidativo seminal.

Si bien nuestros hallazgos sugieren una infertilidad transitoria relacionada directamente con el tiempo de la espermatogénesis como en otras infecciones virales, resulta preciso realizar estudios más amplios. Estos deben incluir varones con SARS-CoV-2 positivos o recuperados de edad reproductiva, así como estudios longitudinales para la evaluación del impacto a largo plazo del SARS-CoV-2 sobre la función testicular y la espermatogénesis.

## CONCLUSIONES

La evidencia con respecto a un impacto putativo de SARS-CoV-2 sobre la reproducción masculina, así como la potencial de transmisión viral del SARS-CoV-2 en fluidos seminales, sigue sin ser concluyente. Sin embargo, los estudios realizados sugieren un potencial daño testicular e infertilidad subsiguiente mediada por vía directa, invasión viral o inmunológica o respuesta inflamatoria secundaria que puede afectar negativamente a la fertilidad en adultos y resultados reproductivos futuros en pacientes pediátricos. Actualmente, se recomienda encarecidamente tomar precauciones adicionales para la concepción natural o relacionada con TRA como evidencia clara sobre el impacto del SARS-CoV-2 y las posibles complicaciones del COVID-19 en la reproducción.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bendayan M, Boitrelle F. What could cause the long-term effects of COVID-19 on sperm parameters and male fertility? *QJM: monthly journal of the Association of Physicians* 2021 Feb 09;114(4):287.
2. Falahieh FM, Zarabadipour M, Mirani M, Abdian M, Dinparvar M, Alizadeh H, et al. Effects of moderate COVID-19 infection on semen oxidative status and parameters 14 and 120 days after diagnosis. *Reproduction fertility and development* 2021;33(12):683- 690.
3. Gacci M, Coppi M, Baldi E, Sebastianelli A, Zaccaro C, Morselli S, et al. Semen impairment and occurrence of SARS-CoV-2 virus in semen after recovery from COVID-19. *Human Reproduction* 2021 -02-01;36(6):1520.
4. Guo Y, Cao Q, Hong Z, Tan Y, Chen S, Jin H, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak

- an update on the status. *Military Med Res* 2020 -03-13;7(1).
5. Hamarat MB, Ozkent MS, Yilmaz B, Aksanyar SY, Karabacak K. Effect of SARS-CoV- 2 infection on semen parameters. *Canadian Urological Association journal* 2022 Mar;16(3): E173-E177.
  6. He Y, Wang J, Ren J, Zhao Y, Chen J, Chen X. Effect of COVID-19 on Male Reproductive System – A Systematic Review. *Frontiers in endocrinology (Lausanne)* 2021 May 27; 12:677701.
  7. Hezavehei M, Shokoohian B, Nasr-Esfahani MH, et al. Possible Male Reproduction Complications after Coronavirus Pandemic. *Cell J.* 2021;23(4):382-388.
  8. Holtmann N, Edimiris P, Andree M, Doehmen C, Baston-Buest D, Adams O, et al. Assessment of SARS-CoV-2 in human semen—a cohort study. *Fertility and sterility* 2020 Aug;114(2):233-238.
  9. Khalili MA, Leisegang K, Majzoub A, et al. Male Fertility and the COVID-19 Pandemic: Systematic Review of the Literature. *World J Mens Health.* 2020;38(4):506-520.
  10. Li H, Xiao X, Zhang J, Zafar MI, Wu C, Long Y, et al. Impaired spermatogenesis in COVID-19 patients. *EClinicalMedicine* 2020 Nov;28:100604.
  11. Ma L, Xie W, Li D, Shi LL, Ye G, Mao Y, et al. Evaluation of sex-related hormones and semen characteristics in reproductive-aged male COVID-19 patients. *J Med Virol* 2021;93(1):456.
  12. Mannur S, Jabeen T, Khader MA, Rao LSS. Post-COVID-19-associated decline in long- term male fertility and embryo quality during assisted reproductive technology. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians* 2021 Jan 28;114(5):328-330.
  13. Meng TT, Dong RJ, Li TG. Relationship between COVID-19 and the male reproductive system. *European review for medical and pharmacological sciences* 2021;25(2):1109- 1113.
  14. Pan F, Xiao X, Guo J, Song Y, Li H, Patel DP, et al. No evidence of severe acute respiratory syndrome–coronavirus 2 in semen of males recovering from coronavirus disease 2019. *Fertility and sterility* 2020 Jun;113(6):1135-1139.
  15. Pazir Y, Eroglu T, Kose A, Bulut TB, Genc C, Kadihasanoglu M. Impaired semen parameters in patients with confirmed SARS-CoV-2 infection: A prospective cohort study. *Andrologia* 2021 Oct;53(9):e14157-n/a.
  16. Pike JFW, Polley EL, Pritchett DY, Lal A, Wynia BA, Roudebush WE, et al. Comparative analysis of viral infection outcomes in human seminal fluid from prior viral epidemics and Sars-CoV-2 may offer trends for viral sexual transmissibility and long-term reproductive health implications. *Reproductive health* 2021 Jun 10;18(1):1-123.
  17. Sengupta P, Leisegang K, Agarwal A. The impact of COVID-19 on the male reproductive tract and fertility: A systematic review. *Arab Journal of Urology.* 2021;19(3):423-436.
  18. Tian Y, Zhou LQ. Evaluating the impact of COVID-19 on male reproduction. *Reproduction.* 2021;161(2): R37-R44.
  19. Tiwari S, KC N, Thapa S, Ghimire A, Bijukchhe S, Sah GS, et al. Semen parameters in men recovered from COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Middle East Fertil Soc J* 2021 Dec 02 ;26(1):44.

# Hacer frente al VPH en todas sus etapas **no es una ilusión, es una realidad**



**Evidencia clínica**

CN. 207750.8

**20 APLICADORES VAGINALES**

**1 MES = 1 ENVASE**

Mayor **adherencia** al tratamiento



C.N. 208592.3

**EVIDENCIA CLÍNICA EN MÁS DE 2.699 PACIENTES\***



**HuPaVir®**

**COLPOFIX®**

1. Pingarrón, C.; Duque, A.; López, A.I.; Ferragud, J. Evaluation of Oral Supplementation with a Casein Hydrolysate-based Formula to Favor the Clearance of HR-HPV Infections and their Derived Lesions. Preprints 2019, 2019120029 (doi: 10.20944/preprints201912.0029.v1). 2. Scardamaglia P, Carraro C, Mancino P, Stentella P. Efficacia del carbosimetilbetaglucano nella regressione delle alterazioni citologiche cervicali di basso grado HPV correlate [Effectiveness of the treatment with beta-glucan in the HPV-CIN 1 lesions]. Minerva Ginecol. 2010 Oct;62(5):389-93. Italian. PMID: 20938424. 3. Laccetta G, Carrone A, Burrati M, Mancino P. Effect of the treatment with  $\beta$ -glucan in women with cervical cytologic report of atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) and low-grade squamous intraepithelial lesions (L-SIL). Minerva Ginecol. 2015 Apr;67(2):113-20. Epub 2015 Feb 5. PMID: 25668505 4. Stentella P, Biamonti A, Carraro C, Inghirami P, Mancino P, Pietrangeli D, Notaro S, Lazzari P, DE Medici C. Efficacy of carboxymethyl beta-glucan in cervical intraepithelial neoplasia: a retrospective, case-control study. Minerva Ginecol. 2017 Oct;69(5):425-430. doi: 10.23736/S0026-4784.17.04053-9. PMID: 28675291. 5. Lavitola G, Della Corte L, De Rosa N, Nappi C, Bifulco G. Effects on Vaginal Microbiota Restoration and Cervical Epithelialization in Positive HPV Patients Undergoing Vaginal Treatment with Carboxy-Methyl-Beta-Glucan. Biomed Res Int. 2020 Apr 27;2020:5476389. doi: 10.1155/2020/5476389. PMID: 32420349; PMCID: PMC7201736.

## Artículo Original

# Complicaciones maternas y perinatales en gestantes ingresadas por SARS CoV-2

## Maternal and perinatal complications in pregnant women admitted for SARS CoV-2

Borges López M (1), Martel Fernández C (2), Negrín Lorenzo N (2), Coloma Escribano M (1),  
Álvarez De La Rosa Rodríguez M (1)

1 Servicio de Ginecología y Obstetricia. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. S/C Tenerife. España.

2 Universidad de La Laguna. S/C Tenerife. España.

### RESUMEN

**Objetivo:** Conocer factores de riesgo, evolución clínica y resultados obstétricos de las gestantes ingresadas por COVID-19.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes gestantes ingresadas por COVID-19 entre marzo de 2020 y mayo de 2022 en un hospital universitario que atiende 2000 partos al año.

**Resultados:** Se ingresaron por COVID-19 27 pacientes, de las cuales 11 (40,7%) eran obesas (IMC promedio 29,68). Se observó linfopenia en 26 pacientes (92,59%), tos en 15 (56%), y fiebre en 7 (25,92%). Tres pacientes (11,1%) precisaron ingreso en UCI, con una estancia media de 15 días. Cinco recién nacidos (18,5%) presentaron dificultad respiratoria, y 4 de ellos (14,3%) necesitaron ingresar en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Ninguno presentó COVID al nacer. Únicamente siete pacientes (26,92%) habían recibido alguna dosis de vacunación, de las que ninguna tuvo covid grave.

**Conclusiones:** La obesidad se identificó como un posible factor de riesgo de complicaciones graves por COVID-19 en gestantes, y no se observaron casos graves en pacientes vacunadas. El estudio sugiere que la vacunación y la prevención de la obesidad son elementos modificables que podrían reducir las complicaciones por COVID-19 en este grupo de población.

**Palabras claves:** covid-19. Gestación. Cuidados intensivos. Vacunas. Obesidad.

### ABSTRACT

**Objective:** To study the risk factors, clinical evolution and obstetric results of pregnant women admitted for COVID-19.

**Material and methods:** Retrospective observational study of pregnant patients admitted for COVID-19 between March 2020 and May 2022 in a university hospital that attends 2,000 deliveries per year.

**Results:** 27 patients were admitted for COVID-19, of which 11 (40.7%) were obese (average BMI 29.68). Lymphopenia was observed in 26 patients (92.59%), cough in 15 (56%), and fever in 7 (25.92%). Three patients (11.1%) required admission to the ICU, with an average stay of 15 days. Five newborns (18.5%) presented respiratory difficulty, and 4 of them (14.3%) needed to be admitted to the Neonatal Intensive Care Unit. None had COVID at birth. Only seven patients (26.92%) had received any dose of vaccination, of which none had severe covid.

### CORRESPONDENCIA:

**Margarita Álvarez de la Rosa Rodríguez**

Hospital Universitario de Canarias (HUC) Universidad de La Laguna (ULL).

Dirección: Campus de Ofra, s/n  
malvrod@ull.edu.es

**Conclusions:** Obesity was identified as a possible risk factor for serious complications from COVID-19 in pregnant women, and no serious cases were observed in vaccinated patients. The study suggests that vaccination and obesity prevention are modifiable elements that could reduce complications from COVID-19 in this population group.

**Key words:** SARS-CoV2. COVID-19. Pregnancy. Critical care. Vaccines. Obesity.

## INTRODUCCIÓN

La COVID-19 desencadenó una crisis sanitaria mundial, siendo declarada oficialmente como pandemia por la OMS el 11 de marzo de 2020 (1). Hasta octubre de 2023 se han registrado más de 676 millones de casos y más de 6,88 millones de muertes a nivel global (2).

A fecha de 30 de junio de 2022, al finalizar este estudio, en Canarias se habían confirmado 376.383 casos y 1.773 muertes debido a esta enfermedad (3) con una incidencia inferior a la registrada en otras comunidades del país. Se han postulado varias hipótesis para este hecho, como que el clima cálido y húmedo, la distancia al continente europeo y la menor densidad de población favorecieron una menor transmisión (4).

La gestación supone un mayor riesgo de complicaciones graves relacionadas con el COVID-19, con un aumento de ingresos en cuidados intensivos, ventilación mecánica invasiva y una tasa de mortalidad superior en comparación con mujeres no embarazadas (5). El riesgo de transmisión vertical es poco frecuente, siendo además difícil de determinar si el contagio fue intraútero, intraparto o postparto (6).

Se ha demostrado que la vacunación en gestantes es segura con las vacunas de ARNm, con beneficios superiores a los riesgos (7).

Diversos estudios han identificado síntomas comunes en mujeres embarazadas con COVID-19, como fiebre, tos y dificultad respiratoria, sin objetivarse ningún síntoma característico en este grupo de pacientes. Suelen aparecer también indistintamente alteraciones analíticas en más de la mitad de los casos, como elevación de la proteína C reactiva (PCR), procalcitonina, dímero D y ferritina, linfopenia y trombocitopenia, así como hipertransaminasemia en un 25% de los casos (8).

Entre el 4% y el 13% (9) de los casos son catalogados como graves, requiriendo hospitalización en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (5, 10). Un estudio americano de cohortes que abarcaba las mismas fechas que el nuestro describe en pacientes con COVID-19 grave tasas de cesáreas del 59,6%, trastornos hipertensivos del embarazo de 40,4% y prematuridad del 41,8% (9). En

cambio, las pacientes con COVID-19 leve-moderado no tenían peores resultados que los controles.

El objetivo de nuestro estudio es conocer los factores de riesgo, la evolución clínica y los resultados obstétricos de las gestantes que precisaron ingreso por COVID-19 en el Hospital Universitario de Canarias durante los dos primeros años de la pandemia.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (C.H.U.C.), hospital de tercer nivel de Tenerife, que asiste unos 2.000 partos al año. El periodo de estudio comprendió desde marzo de 2020 hasta mayo de 2022. Se seleccionaron todas las gestantes ingresadas por COVID-19.

Los casos fueron seleccionados a partir de la codificación en el alta incluyendo los diagnósticos de COVID y gestación. Se utilizó como criterio de inclusión la presencia de PCR-COVID positiva y se excluyeron pacientes ingresadas por causas obstétricas con PCR positiva incidental (asintomáticas).

La recogida de datos se realizó a través de la historia clínica informatizada, extrayéndose información clínica y de laboratorio relativa a la hospitalización, parto y recién nacido. Se incluyeron las siguientes variables: edad materna, IMC, hábitos tóxicos, antecedentes médicos y profesión, edad gestacional al diagnóstico, síntomas, tratamiento utilizado, estado de vacunación, complicaciones hospitalarias, pruebas complementarias, complicaciones gestacionales y estancia hospitalaria.

La gravedad se evaluó según tratamientos recibidos, necesidad de ingreso en UCI y necesidad de intubación.

El estudio recibió la aprobación del Comité Ético Local. Para el análisis estadístico se utilizó Excel® (Microsoft, Washington, EEUU) y SPSS® (Versión 25.0, IBM Corp, Armonk, NY.).

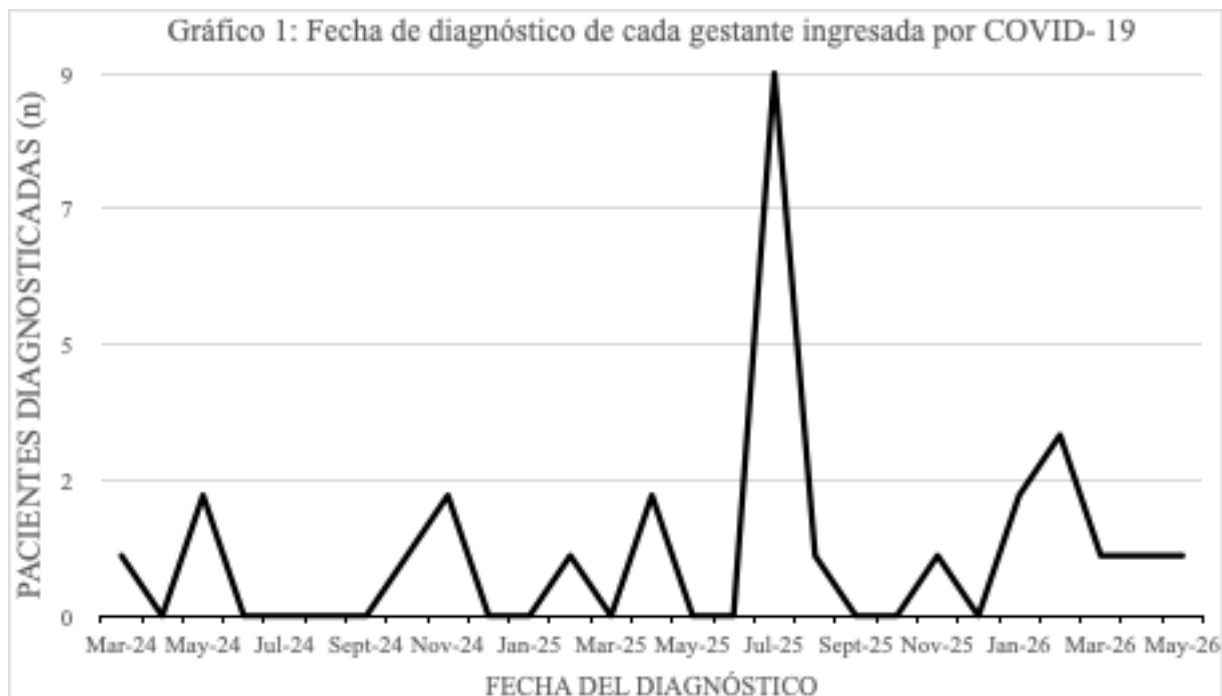
## RESULTADOS

Desde marzo de 2020 hasta mayo de 2022, 27 mujeres embarazadas fueron hospitalizadas con COVID-19 como diagnóstico principal (1.35% de los partos anuales). La distribución de estos 27 casos según la fecha en que dieron positivo se muestra en la gráfica 1.

No hubo ingresos en el primer trimestre de la gestación, el 48,1% (13/27) fueron ingresadas en el segundo trimestre y 51,9% (14/27) en el tercero. Un tercio de las pacientes trabajaba en el sector sanitario.

La edad promedio de las mujeres en el estudio fue de 32,81 años (IC 95% 30,86-34,77). El índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 29,68 (IC 95% 27,12-





32,24), destacando que un 40,7% (11/27) presentaban un IMC superior a 30. En cuanto a los antecedentes médicos, 14,81% tenían asma (4/27) y 25,92% presentaban problemas tiroideos (9/27).

La estancia media fue de 7,52 días (IC 95% 4,27-10,77). Los síntomas descritos con mayor frecuencia fueron disnea (55,56%; 15/27), tos (55,56%; 15/27) fiebre (25,92%; 7/27) y febrícula (18,51%; 5/27).

Un 11,11% (3/27) precisaron ingreso en cuidados intensivos, ninguna estaba vacunada y fueron diagnosticadas entre febrero y agosto de 2021. Tenían un IMC y edad superiores al promedio de la muestra (IMC de 32,12 frente a 29,47 y edad de 34,33 frente a 32,63), con una edad gestacional similar a la muestra. Todas presentaron broncoespasmo y neumonía y el 66,67% (2/3) requirió intubación orotraqueal. Dos de las tres pacientes presentaron coinfecciones e hipertransaminemia durante su ingreso en UCI. La estancia media de estas pacientes fue 26,33 días (IC 95% 7,69-44,98). No se observaron diferencias en este grupo de pacientes en cuanto al tipo de trabajo de parto ni en complicaciones neonatales, pero una paciente presentó hemorragia postparto, que precisó histerectomía obstétrica (3,7%).

De las pacientes estudiadas, sólo ocho (29,62%) estaban vacunadas al momento del ingreso, 4 de ellas con dos dosis y 4 una única dosis, utilizando vacunas Pfizer-BioNTech® o Moderna®. El tiempo promedio entre la última dosis de

vacuna y el ingreso fue de 171,43 días.

Las complicaciones detectadas durante el ingreso se dieron en cinco pacientes (18,5%) y consistieron en: tres pacientes con neumonía (11,1 %); tres tuvieron inicio de trabajo de parto (11,1%); cinco, broncoespasmo (18,5%) y cinco coinfecciones (18,5%). Tras el ingreso en este grupo de pacientes se observaron las siguientes complicaciones: un caso de preeclampsia, una restricción del crecimiento fetal, una exacerbación asmática y una paciente con clínica gastrointestinal.

Durante la estancia hospitalaria, 25 pacientes (92,59%) recibieron tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM), nueve (33,33%) con corticoides y ocho (29,63%) antibióticos.

En cuanto a los valores analíticos estudiados, se observó un aumento en los niveles de proteína C reactiva (PCR) en el 100% de los pacientes, y se detectó linfopenia en el 92,59% (25/27) de los casos. Comparando los parámetros analíticos entre las pacientes que requirieron ingreso o no en la UCI, no se encontró ninguna relación entre los resultados analíticos y la gravedad de los síntomas.

La edad gestacional promedio en el momento del parto fue de 39,03 semanas (IC 95% 38,29-39,76). La tasa de cesáreas en nuestra muestra fue del 25,92% con un 7,40% (2/27) de complicaciones intraparto: un caso de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera y un sangrado puerperal que precisó histerectomía obstétrica.

Un 11,11% (3/27) de las pacientes presentaron fiebre intraparto.

Hubo complicaciones puerperales en el 25,9% (7/27) de las pacientes, que incluyeron un shock hemorrágico que requirió una histerectomía, un caso de anemia moderada, una dehiscencia de la herida quirúrgica, un caso hipertensión arterial al alta, una preeclampsia postparto con infección de la herida quirúrgica, y un caso de punción dural y un caso de fiebre posparto. La estancia promedio en el hospital después del parto fue de 4 días (IC 95% 2,25-5,75).

Los recién nacidos presentaron buenos resultados tanto en test de Apgar (9/9 en el 96,29 %) como en pH arterial (7,25 IC 95% 7,22-7,29). Sin embargo, un 18,52% (5/27) desarrollaron dificultad respiratoria como taquipnea transitoria, cianosis central o distress respiratorio, precisando de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (4/5) y el tratamiento con CPAP (3/5). Ninguno presentó PCR de SARS CoV-2 positiva al nacimiento.

## DISCUSIÓN

En nuestro centro, desde marzo de 2020 hasta mayo de 2022, 27 gestantes precisaron ingreso por COVID-19, una tasa concordante con la tasa de 4,9 por cada 1000 partos/año descrita en un estudio observacional prospectivo multicéntrico británico en 2020 (11). Estas gestantes tenían factores de riesgo: el 40,7% de nuestras pacientes padecían obesidad, (IMC medio 29,68); un estudio previo en gestantes canarias halló una tasa de obesidad del 17,1%. por lo que podemos afirmar que nuestra población de gestantes ingresadas por COVID 19 presenta un IMC superior al de la población gestante canaria (12). Previamente se ha identificado la obesidad como un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones asociadas al COVID-19 (13). Algunos estudios hablan de tasas de obesidad en el 30,4% y del 34% en gestantes con COVID grave (10, 11).

La mitad de los ingresos ocurrieron en el tercer trimestre de gestación, esto puede ser debido a la disminución de la capacidad respiratoria y la debilidad del sistema inmunológico en este trimestre (14).

Los síntomas encontrados en nuestra muestra son similares a los publicados por otros autores (11).

Un tercio de nuestras pacientes eran trabajadoras del sector sanitario, lo cual es superior a lo publicado en China (3.8%) Italia (12.2%) y del 22.9% en España, aunque estos datos se refieren a población no gestante (15-17).

La estancia media posparto fue de 4 días, superior a la habitual en partos sin COVID-19; pocos estudios

se han referido a este aspecto concreto. Un estudio multicéntrico americano encontró disminución de las estancias medias en todos los tipos de parto respecto a la etapa pre-pandémica, achacable a la modificación de protocolos dirigidos a minimizar el riesgo de infección nosocomial y a liberar camas para pacientes quirúrgicos (18).

Las gestantes que ingresaron en la UCI (11,11%) lo hicieron en la primera ola de la pandemia, y por tanto, no habían sido vacunadas. Tenían un IMC y edad materna por encima del promedio de nuestra muestra. Este dato concuerda otros estudios donde observan una tasa de ingreso en UCI del 10% y del 13% (11, 19). Un estudio europeo realizado en la primera ola, observó un 9,9% de las gestantes con complicaciones graves, y un 4% de ingreso en la UCI y se encontró que las enfermedades pulmonares preexistentes y la obesidad estaban asociadas significativamente con un mayor riesgo de complicaciones graves (10).

La vacunación es una conocida estrategia de prevención y protección para las mujeres embarazadas, que no aumenta el riesgo de complicaciones maternas ni fetales (20, 21). En nuestro estudio las pacientes con casos graves no estaban vacunadas. Se sabe que la eficacia de la vacuna disminuye con el tiempo; en este estudio, las pacientes ingresadas que habían sido vacunadas habían recibido solo una dosis o habían pasado más de tres meses desde la última dosis, con una media de 171,4 días, una cifra superior a lo demostrado en la literatura como el período de tiempo en que la vacuna mantiene su efectividad (22). Una revisión de 2023 con más de 860.000 gestantes, demostró que la vacunación disminuye el riesgo de infección por SARS CoV-2 en el 60%, la necesidad de hospitalización durante la gestación en un 53% y el riesgo de ingreso en UCI en un 82% y que los recién nacidos de madres vacunadas tenían menor riesgo de contraer COVID durante los 6 primeros meses de vida (23).

Un 18,5% de las gestantes hospitalizadas presentaron neumonía. En un estudio realizado por Bellos et al se observó que de 147 embarazadas a las que se le realizó una radiografía de tórax, un 98,7% de ellas mostraron signos de neumonía. Sin embargo, las tasas de gravedad observadas (11%) fueron similares a las de nuestro estudio, y esto podría deberse a la realización rutinaria de radiografías a las gestantes ingresadas en el trabajo de Bellos (24).

En nuestra serie, se observaron resultados analíticos similares a los informados en la literatura, con aumento de la PCR, linfopenia, elevación del Dímero D y de la procalcitonina, aunque ninguno de estos marcadores

se relacionó con la gravedad del cuadro clínico. Los marcadores inflamatorios en las gestantes con infección por SARS CoV-2 mostraron una variedad considerable y tuvieron una capacidad limitada para predecir casos graves reflejado en múltiples estudios (25).

Se realizó una histerectomía obstétrica en una paciente del estudio por episodio de hemorragia postparto (HPP) (3,7%). En un estudio transversal con 41 gestantes se observó que el 20% de ellas experimentó HPP (26). Aunque existe información limitada sobre la asociación causal de HPP con COVID-19, Wang et al. no encontraron asociación entre la infección por SARS CoV-2 y el riesgo de desarrollar HPP (27).

La incidencia de cesáreas (CST) en nuestras gestantes ingresadas por COVID-19 fue del 25,92%, superior a la media de nuestro centro en años previos (18,99%). Este resultado es consonante con el trabajo de Metz et al, que habla de una tasa de CST del 59,6% en las formas graves, no así en los casos leves o moderados (9). Lo mismo publica Vouga et al, con tasas del 70% en casos graves y del 30% en casos leves o asintomáticas y un estudio multicéntrico inglés reporta una tasa de cesáreas debidas al COVID-19 del 16% y por otras causas del 44% (10, 11).

En nuestro estudio observamos que el 18,5% de los neonatos necesitó ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) debido a dificultades respiratorias al nacer, una tasa similar a la reportada en la literatura científica (18,45%-25%) (11, 28).

Respecto al tratamiento, el 92,58% de las pacientes recibieron HBPM, a excepción de las dos primeras pacientes diagnosticadas, ya que en ese momento no se recomendaba este tratamiento. Se continúa investigando el beneficio de la tromboprolifaxis en las gestantes infectadas por SARS CoV-2 (29).

La limitación principal de este estudio es su diseño retrospectivo y el tamaño muestral. Sin embargo, la recopilación exhaustiva de casos y el largo periodo de estudio, abarcando las distintas olas epidemiológicas en una comunidad autónoma con baja incidencia, son fortalezas que brindan una visión de la experiencia de las gestantes que precisaron ingreso por COVID-19 en nuestro medio.

## CONCLUSIONES

El ingreso en UVI de las gestantes con COVID-19 es más probable si padecen obesidad.

La vacunación es efectiva en disminuir la gravedad de la enfermedad en las pacientes gestantes.

Aunque la incidencia de COVID-19 en Canarias fue menor en comparación con otras regiones, la gestación mostró tener un impacto significativo en la severidad de la enfermedad. Sin embargo, se requieren estudios

adicionales para una comprensión más completa de las complicaciones puerperales derivadas de la infección por COVID-19, especialmente en relación con posibles complicaciones a largo plazo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020 [Available from: <https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>].
2. Dong E, Ratcliff J, Goyea TD, Katz A, Lau R, Ng TK, et al. The Johns Hopkins University Center for Systems Science and Engineering COVID-19 Dashboard: data collection process, challenges faced, and lessons learned. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(12):e370-e6.
3. Canarias - La evolución del coronavirus en cada comunidad 2023 [Available from: <https://www.epdata.es/datos/evolucion-coronavirus-cada-comunidad/518/canarias/293>].
4. The first wave of the COVID-19 pandemic in Spain: characterisation of cases and risk factors for severe outcomes, as at 27 April 2020. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin.* 2020;25(50).
5. Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2):177-86.
6. Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(1).
7. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med.* 2021;384(24):2273-82.
8. Shi L, Wang Y, Yang H, Duan G. Laboratory Abnormalities in Pregnant Women with Novel Coronavirus Disease 2019. *Am J Perinatol.* 2020;37(10):1070-3.
9. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, Sandoval G, Saade GR, Grobman WA, et al. Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol.* 2021;137(4):571-80.
10. Vouga M, Favre G, Martinez-Perez O, Pomar L, Acebal LF, Abascal-Saiz A, et al. Maternal outcomes and risk factors for COVID-19 severity among

- pregnant women. *Sci Rep.* 2021;11(1):13898.
11. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ.* 2020;369:m2107.
  12. Bautista-Castaño I, Alemán-Perez N, García-Salvador JJ, González-Quesada A, García-Hernández JA, Serra-Majem L. [Prevalence of obesity in pregnant women of Canary Islands, Spain]. *Med Clin.* 2011;136(11).
  13. Weschenfelder F, Zöllkau J, Schohe A, Pecks U, Groten T, Schaefer-Graf U, et al. Obesity during Pregnancy and SARS-CoV-2/COVID-19-Case Series of the Registry Study "COVID-19 Related Obstetric and Neonatal Outcome Study" (CRONOS-Network). *J Clin Med.* 2023;12(6).
  14. Daclin C, Carbonnel M, Rossignol M, Abbou H, Trabelsi H, Cimmino A, et al. Impact of COVID-19 infection in pregnancy and neonates: A case control study. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2022;51(5):102366.
  15. Yazdanpanah Y, group FCCias. Impact on disease mortality of clinical, biological, and virological characteristics at hospital admission and overtime in COVID-19 patients. *J Med Virol.* 2021;93(4):2149-59.
  16. EpiCentro. COVID-19 integrated surveillance data in Italy 2024 [Available from: <https://www.epicentro.iss.it/en/coronavirus/sars-cov-2-dashboard>].
  17. Redondo-Bravo L. The first wave of the COVID-19 pandemic in Spain: characterisation of cases and risk factors for severe outcomes, as at 27 April 2020. *Euro surveillance : bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin.* 2020;25(50).
  18. Molina RL, Tsai TC, Dai D, Soto M, Rosenthal N, Orav EJ, et al. Comparison of Pregnancy and Birth Outcomes Before vs During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open.* 2022;5(8):e2226531.
  19. J A, E S, M B, M Y, S C, T K, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed).* 2020;370.
  20. Abu Shqara R, Wolf M, Mikhail Mustafa S, Sgayer I, Assulyn T, Abu Zraki A, et al. Maternal and cord anti-SARS-CoV-2-spike IgG following COVID-19 vaccination vs. infection during pregnancy: a prospective study, Israel October 2021-March 2022. *Am J Perinatol.* 2023.
  21. Engjom H, van den Akker T, Aabakke A, Ayras O, Bloemenkamp K, Donati S, et al. Severe COVID-19 in pregnancy is almost exclusively limited to unvaccinated women - time for policies to change. *Lancet Reg Health Eur.* 2022;13:100313.
  22. Gaio V, Santos AJ, Amaral P, Faro Viana J, Antunes I, Pacheco V, et al. COVID-19 vaccine effectiveness among healthcare workers: a hospital-based cohort study. *BMJ Open.* 2023;13(5):e068996.
  23. Rahmati M, Yon DK, Lee SW, Butler L, Koyanagi A, Jacob L, et al. Effects of COVID-19 vaccination during pregnancy on SARS-CoV-2 infection and maternal and neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* 2023;33(3):e2434.
  24. Bellos I, Pandita A, Panza R. Maternal and perinatal outcomes in pregnant women infected by SARS-CoV-2: A meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;256:194-204.
  25. Fisher SA, Goldstein JA, Mithal LB, Isaia AL, Shanes ED, Otero S, et al. Laboratory analysis of symptomatic and asymptomatic pregnant patients with SARS-CoV-2 infection. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2021;3(6).
  26. Jamil R, Shah N, Butt S, Shah T, Kazi S, Perveen F, et al. Clinical characteristics, obstetric and perinatal outcome of COVID-19 Infection in pregnant women. *J Pak Med Assoc.* 2022;72(7):1391-5.
  27. Wang MJ, Schapero M, Iverson R, Yarrington CD. Obstetric Hemorrhage Risk Associated with Novel COVID-19 Diagnosis from a Single-Institution Cohort in the United States. *Am J Perinatol.* 2020;37(14).
  28. Figueiro-Filho EA, Yudin M, Farine D. COVID-19 during pregnancy: an overview of maternal characteristics, clinical symptoms, maternal and neonatal outcomes of 10,996 cases described in 15 countries. *J Perinat Med.* 2020;48(9):900-11.
  29. Varlas VN, Borş RG, Plotogea M, Iordache M, Mehedintu C, Cirstoiu MM. Thromboprophylaxis in Pregnant Women with COVID-19: An Unsolved Issue. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(3).

## Artículo Original

# Parir en la menopausia: estudio observacional ambispectivo de cohortes

## Giving birth during menopause: ambispective observational cohort study

Sánchez-Rico Lucas-Torres B, Cuerva González MJ, de la Calle Fernández-Miranda M

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario La Paz. Universidad Autónoma de Madrid.

### RESUMEN

Lograr una gestación tras la menopausia es fruto de las técnicas de reproducción asistida, que tienen una tendencia creciente en nuestros días. Sin embargo, estos embarazos no están exentos de riesgos, de hecho, se relacionan con un aumento de complicaciones. A pesar de ello, no existen publicaciones acerca del embarazo durante la menopausia, que puedan servir para asesorar a estas mujeres.

Para conocer las complicaciones del embarazo, del parto y del neonato, así como las complicaciones maternas y la función del suelo pélvico en mujeres que logran su gestación en el climaterio, se ha realizado un estudio observacional ambispectivo en el que se ha demostrado un aumento del riesgo de padecer dichas complicaciones respecto al que posee la población general.

Estos embarazos supusieron un 0,06% del total de gestaciones asistidas durante el periodo de tiempo estudiado, lo que pone de manifiesto que, pese a su tendencia creciente, el embarazo en mujeres tras la menopausia sigue siendo infrecuente.

Como hallazgos importantes destacan la elevada tasa de nacimientos por cesárea (hasta un 64%) y un impor-

tante aumento del riesgo de complicaciones: se halló un 7,4% de mortalidad perinatal, un 20% de crecimiento intrauterino restringido, un 28% de diabetes gestacional y un 12% de casos de preeclampsia diagnosticados en las mujeres estudiadas. Respecto a la función del suelo pélvico, valorada mediante dos cuestionarios que evalúan el grado de incontinencia urinaria y de disfunción sexual (ICIQ-SF y FSFI-6), se evidenció una prevalencia de incontinencia urinaria del 41,1% y de disfunción sexual del 52,9%.

**Palabras clave:** Menopausia, edad materna avanzada, resultado del embarazo, muerte fetal, terapia de reproducción asistida.

### ABSTRACT

Achieving a pregnancy after menopause is the result of assisted reproduction techniques, which are experiencing a growing tendency nowadays. However, these pregnancies are not risk-free, in fact they are related to an increase of complications. In spite of this, there are no publications on pregnancy during menopause that can be used to advise women during the process.

In order to be aware of not only the complications of pregnancy and childbirth but also neonatal and maternal complications, as well as pelvic floor function in women who get pregnant during the climacteric period, an ambispective observational study has been carried out just to show an increased risk of these women suffering these difficulties in comparison to general population.

These pregnancies accounted for 0.06% of all assisted pregnancies during the period of time studied, which confirms that despite the growing trend, pregnancy in women after menopause is still uncommon.

### CORRESPONDENCIA:

**Begoña Sánchez-Rico Lucas-Torres**  
Servicio de Ginecología y Obstetricia.  
Hospital Universitario La Paz.  
Universidad Autónoma de Madrid.

Important findings include a high rate of cesarean deliveries (up to 64%) and a significant increase in the risk of complications: 7.4% of perinatal mortality, 20% of cases of intrauterine growth restriction, 28% of gestational diabetes and 12% of cases of preeclampsia diagnosed in the women studied. Regarding pelvic floor function, evaluated by assessing the degree of urinary incontinence and sexual dysfunction with two questionnaires (ICIQ-SF and FSFI-6), a prevalence of 41.1% of urinary incontinence and 52.9% of sexual dysfunction was found.

**Key words:** Menopause, advanced maternal age, pregnancy outcomes, fetal mortality, assisted reproductive therapy.

## INTRODUCCIÓN

El embarazo en mujeres de edad avanzada se está convirtiendo en una tendencia creciente en nuestros días debido a factores socioeconómicos y al estilo de vida de los países desarrollados. Sin embargo, la menor fertilidad, la mayor necesidad de terapia de reproducción asistida (TRA) y el aumento de las comorbilidades, como la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes, son algunas de las razones del aumento de los resultados maternos y fetales adversos (Attali & Yogev, 2021).

La oportunidad de lograr una gestación tras la menopausia es fruto del desarrollo de las TRA. Gracias a los óvulos procedentes de donantes, o de criopreservación de la propia mujer; junto al conocimiento y la posibilidad de administrar un tratamiento hormonal ajustado, el embarazo en la menopausia se ha convertido en una realidad (Johnson et al., 2012; Seshadri et al., 2021).

En general, las concepciones logradas mediante TRA están aumentando y en países como Estados Unidos representan el 1,5% de todos los nacimientos (Sunderam et al., 2017).

Una pregunta básica planteada en este escenario es cómo estas tecnologías se ajustan al concepto social y médico de la reproducción. Bajo los auspicios de la libertad reproductiva, una mujer tiene derecho a decidir cuándo, y en general cómo y dónde vivirá su maternidad. Pero es muy importante tener en cuenta que estos embarazos se relacionan con un aumento de riesgos y complicaciones, no solo los asociados al embarazo, sino que se suman los asociados a la edad materna avanzada y los asociados a las TRA (Banh et al., 2010; Johnson et al., 2012; Macarthur et al., 2016; Moutos et al., 2020).

Se han realizado diferentes estudios y revisiones sistemáticas de la literatura existente que coinciden en dos hallazgos principales: en primer lugar, el riesgo de muerte fetal aumenta con el aumento de la edad materna. Existen tasas más elevadas de mortinatalidad, muerte perinatal, parto prematuro y bajo peso al nacer entre

mujeres mayores de 45 años (Frick, 2021; Lean et al., 2017). En segundo lugar, nos encontramos un aumento del riesgo de enfermedades de la gestación como la diabetes gestacional (DG), la preeclampsia y el crecimiento intrauterino restringido (CIR), además de intervenciones como la cesárea (Frick, 2021; Carolan, 2013; Attali & Yogev, 2021). Sin embargo, la edad materna avanzada y la muerte fetal no se han relacionado con la morbimortalidad materna (Lean et al., 2017).

Aunque hay pruebas sólidas de una asociación entre edad materna avanzada y el riesgo de múltiples complicaciones maternas y fetales, la tasa absoluta de mortinatalidad/muerte perinatal sigue siendo baja, inferior a 10 por 1000 nacimientos en países de ingresos elevados. Por lo tanto, aunque las mujeres en este grupo de edad se enfrentan a un mayor riesgo durante el embarazo, la mayoría logrará un resultado exitoso del mismo. Los mejores resultados parecen estar relacionados con la salud materna preexistente (Arya et al., 2018; Carolan, 2013).

Por otro lado, los cambios relacionados con las hormonas en la menopausia pueden afectar negativamente la función sexual, pero, además, se ha postulado que la función sexual disminuye durante el embarazo y no regresa a sus niveles iniciales durante el período posparto (Dąbrowska-Galas et al., 2019; Gutzeit et al., 2020).

Por su parte, la incontinencia urinaria (IU) es uno de los problemas más graves durante el embarazo y después del parto, y la edad materna avanzada se encuentra entre los factores de riesgo con una asociación más fuerte (Siahkal et al., 2020).

Considerando estos datos, podría postularse un empeoramiento en la función del suelo pélvico entre los 50-60 años (valorado estudiando la prevalencia de IU y disfunción sexual) en mujeres embarazadas durante el climaterio. Sin embargo, no existen publicaciones acerca de la prevalencia de la disfunción sexual ni de la IU en este tipo de población.

Tampoco existen publicaciones del proceso del parto: desconocemos la prevalencia de cesáreas, la tasa de parto instrumental, el riesgo de hemorragia postparto, etcétera.

El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia dichas complicaciones del embarazo, el parto y la edad materna avanzada, en mujeres que logran su gestación tras la menopausia.

## HIPÓTESIS

Las gestaciones logradas tras la menopausia se asocian a un mayor riesgo de complicaciones obstétricas y neonatales que las gestaciones logradas antes de la menopausia. Estas mujeres tienen más riesgo de disfunción del suelo pélvico, siendo la IU y la disfunción sexual más prevalentes.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño.

Inicialmente se diseñó un estudio observacional ambispectivo de cohortes en el que se analizarían retrospectivamente las complicaciones obstétricas y neonatales y prospectivamente las relacionadas con IU y disfunción sexual en la cohorte de mujeres embarazadas tras la menopausia en el Hospital Universitario La Paz (HULP) frente a la cohorte de mujeres embarazadas previamente a la menopausia en el HULP.

Finalmente se optó como diseño por un estudio observacional en el que se analizaron retrospectivamente las complicaciones obstétricas y neonatales en la cohorte de mujeres embarazadas tras la menopausia en el HULP frente a las embarazadas previamente a la menopausia en dicho hospital. En cuanto al estudio de la IU y disfunción sexual, al no ser posible obtener los datos de las mujeres embarazadas previamente a la menopausia en el HULP durante el mismo periodo de tiempo, se realizó un estudio observacional descriptivo de la cohorte de mujeres embarazadas tras la menopausia en el HULP y se analizaron los datos en función de la vía del parto; además se compararon con los datos de 2 cohortes históricas (Pérez-López et al., 2012; Rebassa et al., 2013).

La cohorte de pacientes embarazadas tras la menopausia se compone de un total de 21 mujeres, sin embargo, disponemos de una muestra de 25 partos, que fueron estudiados de manera independiente, pues 4 de ellas habían tenido más de un parto cumpliendo los siguientes criterios de inclusión: 1) Mujeres embarazadas en la menopausia habiendo pasado al menos un año y 5 como máximo entre la fecha del parto y la realización del estudio (entre 2015 y 2021). 2) Mayores de 45 años. 3) Seguimiento del embarazo realizado en HULP. 4) Gestantes afectas de menopausia natural (al menos un año desde la fecha de última regla), quedando excluidas aquellas afectas de menopausia quirúrgica o secundaria a tratamientos o enfermedades. 5) Partos u abortos de más de 22 semanas de amenorrea.

Se obtuvo la conformidad por parte del Comité Ético de Investigación del HULP en dos ocasiones (códigos HULP: PI-4532 y PI-5026): en primer lugar, se aprobó el estudio retrospectivo de las historias clínicas de las pacientes de la muestra y posteriormente se presentó y se aprobó la ampliación prospectiva para el estudio de la función suelo pélvico con las versiones en castellano de dos encuestas validadas incluidas en el Anexo 1 y 2: International Consultation on Incontinence Questionnaire (ICIQ-SF) para IU y Female Sexual Function Index (FSFI-6) para disfunción sexual (Cuerva et al., 2011; Pérez-López

et al., 2012). Todas las mujeres dieron su consentimiento informado (Anexo 3).

Retrospectivamente, se recogieron datos clínicos y demográficos de las mujeres y de su embarazo, como la edad materna, la ganancia de peso durante el embarazo, las enfermedades previas y antecedentes obstétricos, las complicaciones maternas y fetales (DG, preeclampsia, CIR, prematuridad...), la edad gestacional y el motivo de ingreso, el número de visitas a consulta y a urgencias durante el embarazo, el tipo de parto y sus complicaciones derivadas (episiotomía, desgarros perineales, cesárea en T). También se recogieron datos clínicos neonatales como el peso, la puntuación del test de Apgar al primer y quinto minuto de vida, el pH del cordón umbilical y la causa de ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatal (UCIN) de haber sido necesario. Se compararon los datos de vía del parto y complicaciones del embarazo (DG, preeclampsia, CIR y prematuridad) de las mujeres postmenopáusicas con los de la población de gestantes premenopáusicas del HULP durante los mismos años. Se analizaron los libros de parto y se obtuvieron 38510 gestaciones con las que comparar.

De manera prospectiva, se contactó a las mujeres al menos un año y hasta un máximo de 5 años después del parto para completar las encuestas ICIQ-SF y FSFI-6. Los datos obtenidos se compararon según la vía del parto y con los de 2 cohortes históricas (Pérez-López et al., 2012; Rebassa et al., 2013).

### Análisis estadístico.

Se calculó el tamaño muestral necesario para demostrar el incremento de al menos un 40% en la tasa de cesáreas. Dado que la tasa de parto por cesárea en nuestro centro es del 26% y utilizando un valor alfa de 0,05 y una potencia ( $1 - \beta$ ) del 80%, se necesitaban un total de al menos 23 nacimientos. Decidimos estudiar las 25 gestaciones que cumplían los criterios de inclusión predeterminados ocurridas entre 2015 y 2021 en nuestro centro.

La distribución de las variables fue verificada por la prueba de Kolmogorov-Smirnov y por la evaluación visual de los histogramas. Las variables numéricas se expresaron como media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartílico) según correspondiera y las variables cualitativas se expresaron como proporciones (frecuencias absolutas y relativas). Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante la prueba de  $\chi^2$  de dos colas o la prueba exacta de Fisher de dos colas, según correspondiera. El nivel de significación se fijó en 0,05. Todos los análisis se realizaron con SPSS versión 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.).

## RESULTADOS

Características maternas, resultados del embarazo y complicaciones.

Un total de 38535 gestaciones se atendieron en el HULP entre 2015 y 2021, de las cuales, 25 (0,06%) tuvieron lugar en mujeres postmenopáusicas que cumplían los criterios de inclusión. La tabla 1 muestra las características sociodemográficas, antecedentes obstétricos y enfermedades previas de las mujeres.

La mediana de la edad materna fue de 50 (50-51) años, el peso promedio ganado durante el embarazo fue 9,14 ( $\pm 4,83$ ) kg y 21 (84%) mujeres eran de origen europeo.

Respecto a los antecedentes obstétricos de las mujeres previos a cada gestación, se encontró que 10 (40%) eran primigrávidas, 5 (20%) habían tenido alguna cesárea previa, 6 (24%) algún parto vaginal anterior y 8 (32%) algún aborto.

Atendiendo a los antecedentes médicos, hubo 10 (40%) mujeres que no presentaban enfermedades previas de interés, 8 (32%) presentaban alguna anomalía estructural uterina, siendo las más frecuentes miomas, pólipos, septos uterinos y útero en T en ese orden. La endometriosis como antecedente personal fue hallada en 5 (20%) mujeres y la HTA en 3 (12%).

Tabla 1. Características demográficas y enfermedades previas.

Número de embarazos	25
<b>Características maternas</b>	
<b>Demográficas</b>	
Edad	50 (50-51)
Peso inicial	62 (51,65-75,5)
Peso final	73,94 ( $\pm 15,45$ )
Diferencia peso	9,14 ( $\pm 4,83$ )
Origen europeo	21 (84%)
<b>Obstétricas</b>	
Nuligrávidas	10 (40%)
Cesáreas previas	5 (20%)
Partos previos	6 (24%)
Abortos previos	8 (32%)
<b>Enfermedades previas</b>	
Sin enfermedades previas	10 (40%)
Mioma, pólipo, anomalía uterina estructural	8 (32%)
Endometriosis	5 (20%)
HTA	3 (12%)

Los resultados se presentan como porcentajes, medias  $\pm$  desviación estándar o medianas (rango intercuartílico).

Los datos de la gestación, del neonato y las complicaciones maternas, fetales y neonatales se presentan en la tabla 2.

Las 25 (100%) gestaciones se llevaron a cabo mediante fecundación in vitro (FIV) con ovodonación, con una edad media de la donante de 24,36 ( $\pm 3,26$ ). En un inicio 4 (16%) gestaciones fueron gemelares, sin embargo, ocurrieron 2 (8%) muertes fetales intraútero de uno de los gemelos en el primer trimestre, por lo que al parto sólo 2 (8%) embarazos eran gemelares, esto no supuso secuelas para el otro gemelo.

Se encontró anemia en 7 (28%) mujeres, siendo tratadas con hierro 5 (71,4%) de ellas. El hipotiroidismo gestacional se diagnosticó en 8 (32%) mujeres, con una mediana de TSH de 1,12 (0,47-2,94) mUI/L, siendo todas tratadas con levotiroxina.

De las complicaciones obstétricas y fetales durante la gestación, la DG fue hallada en 7 (28%) mujeres, de las cuales 5 (71,4%) recibieron tratamiento con insulina. Existieron diferencias estadísticamente significativas respecto a la DG con la población general de parturientas del HULP, donde se encontraron 3230 (8,4%) casos de DG, siendo 1541 (47,7%) las tratadas con insulina ( $p=0,00041$ ), sin embargo, no existieron diferencias estadísticamente significativas respecto a los requerimientos de insulina ( $p=0,2696$ ).

Todas las mujeres con antecedentes personales de HTA, cumplieron criterios de preeclampsia durante sus gestaciones, por lo que las 3 (12%) fueron diagnosticadas de HTA crónica con preeclampsia sobreañadida y tratadas con antihipertensivos (alfa metildopa o labetalol). En comparación con la población general, donde se encontraron 1924 (5%) casos de preeclampsia no existieron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,1271$ ).

El CIR fetal se halló en 5 (20%) gestaciones, siendo todos ellos diagnosticados en el tercer trimestre, con una media de edad gestacional al diagnóstico de 26,78 ( $\pm 4,09$ ) semanas. Existieron diferencias estadísticamente significativas en comparación con la población general donde se diagnosticó en 2692 (7%) gestaciones ( $p=0,01081$ ).

La mediana de la edad gestacional al parto fue 39,28 (37,57-40,28) semanas. Hubo 5 (20%) partos pretérmino, definidos como edad gestacional  $< 37$  semanas, no demostrándose diferencias estadísticamente significativas con los 4235 (11%) partos pretérmino de la población general ( $p=0,1873$ ).

Las causas de los 5 (20%) partos pretérmino fueron muy variadas. En una gestación ocurrió una rotura prematura de membranas que precipitó el parto en la semana 35 naciendo un recién nacido vivo. En otra gestante se indujo el parto por isoimmunización Rh en la semana 35+2, dado que en la fase final del em-



barazo es cuando existe mayor riesgo de agravamiento de inmunización materna y de afectación fetal (ACOG AntiD, 2018). En otra gestación ocurrió una muerte fetal intraútero en semana 25+5, se trataba de un CIR fetal por toxoplasmosis congénita.

Las dos gestaciones restantes finalizadas previamente a las 37 semanas de edad gestacional fueron los dos embarazos gemelares. Uno de ellos finalizó mediante cesárea programada en la semana 36+2 por indicación de su ginecólogo y el otro en la semana 28+4 debido a pérdida del bienestar de ambos fetos afectados de CIR, de hecho, los dos gemelos fueron ingresados en la UCIN por sepsis neonatal, uno de ellos durante 48 días debido a una infección por *Staphylococcus epidermidis*, sin secuelas posteriores y el otro finalmente falleció por sepsis por *Escherichia coli*.

Las mujeres acudieron a consulta una media de 11,2 (±4,66) veces. La media de visitas a Urgencias fue de 2,56 (±2,32) por distintas causas: 3 (12%) amenazas de parto pretérmino siendo la edad media al diagnóstico 24,95 (±12,25) semanas, (dos de ellas fueron partos prematuros y la otra requirió cerclaje profiláctico); 2 (8%) metrorragias del tercer trimestre (una por placenta marginal); 2 (8%) infecciones del tracto urinario; 2 (8%) infecciones vaginales por *Candida* y 1 (4%) fractura de tobillo en el tercer trimestre de gestación.

Respecto a los datos de vía del parto, se encontró que 9 (36%) partos fueron vaginales y 16 (64%) finalizaron mediante cesárea. Hubo 1 (11,1%) parto instrumental en el que se usó un fórceps obstétrico. Existieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la tasa de cesáreas de las mujeres de nuestro estudio respecto a las 10352 (26,9%) cesáreas en el total de parturientas del HULP (p=0,000011).

Hubo 4 (16%) partos espontáneos y 21 (84%) indicaciones de finalizar gestación mediante inducción o cesárea, de las cuales 7 (33,3%) fueron por embarazo cronológicamente prolongado. Se programaron 9 (56,25%) cesáreas, 2 (22,2%) de ellas por indicación de otra especialidad (una contraindicación del parto vaginal por parte de oftalmología por glaucoma y otra por parte de traumatología por fractura de tobillo que imposibilita los pujos). De las 7 (43,75%) cesáreas no programadas, 5 (71,4%) intentaron parto vaginal, pero finalizaron mediante cesárea por fracaso de la inducción.

En cuanto a las complicaciones de la vía del parto se observaron: 2 (12,5%) cesáreas en T, 7 (77,7%) episiotomías, 2 (22,2%) desgarros grado I y 2 (22,2%) grado II y una pérdida media de hemoglobina de 0,45 (± 1,55) g/dl.

Respecto a los resultados neonatales de la gestación, 17 (63%) recién nacidos fueron de sexo masculino, el peso medio al nacimiento fue 3050,15 (±711,02) gramos y el pH de arteria umbilical 7,30 (±0,05). Ningún neonato

Tabla 2. Características de la gestación, complicaciones del embarazo, parto y neonato.

	Gestantes tras menopausia	Gestantes pre menopausia	P
<b>Características gestación</b>			
Número de embarazos	25	38510	
FIV con ovodonación	25 (100%)		
Edad donante	24,36 (±3,26)		
Inicialmente gemelar	4 (16%)		
Gemelar al parto	2 (8%)		
Percentil ECO 3er trimestre	49,43 (±13,14)		
Visitas urgencias	2,56 (±2,32)		
Visitas consulta	11,2 (±4,66)		
Hipotiroidismo	8 (32%)		
TSH 1er trimestre	1,12 (0,47-2,94)		
Diabetes gestacional	7 (28%)	3230 (8,4%)	0,00041
Tratada con insulina	5 (71,4%)	1541 (47,7%)	0,2696
Anemia	7 (28%)		
Tratada con hierro	5 (71,4%)		
Preeclampsia	3 (12%)	1924 (5%)	0,1271
CIR	5 (20%)	2692 (7%)	0,01081
Semanas al diagnóstico	26,78 (±4,09)		
Amenazas parto pretérmino	3 (12%)		
Semanas al diagnóstico	24,95 (±12,25)		
Rotura prematura de membranas	1 (4%)		
Semana al diagnóstico	35		
Fractura 3er trimestre	1 (4%)		
<b>Datos al final de la gestación</b>			
Edad gestacional	39,28 (37,57-40,28)		
Partos pretérmino	5 (20%)	4235 (11%)	0,1873
Parto espontáneo	4 (16%)		
FG: inducción/cesárea prog.	21 (84%)		
Muerte fetal anteparto	1 (4%)		
Partos vaginales	9 (36%)	28159 (73,1%)	0,000011
Tiempo hasta parto (horas)	6,35 (±4,28)		
Instrumental	1 (11,1%)		
Episiotomías	7 (77,7%)		
Desgarros	4 (44,4%)		
Cesáreas	16 (64%)	10352 (26,9%)	0,000011
Cesáreas programadas	9 (56,25%)		
Por otra especialidad	2 (22,2%)		
Cesárea no programada	7 (43,75%)		
Fracaso inducción	5 (71,4%)		
Cesárea en T	2 (12,5%)		
Hemoglobina preparto	12,7 (11,95-13,1)		
Hemoglobina postparto	11,65 (±1,85)		
Diferencia de hemoglobina	0,45 (± 1,55)		
<b>Datos neonatales</b>			
pH de arteria	7,30 (±0,05)		
Masculino	17 (63%)		
Femenino	9 (33,3%)		
Apgar <7	0 (0)		
Peso	3050,15 (±711,02)		
Ingreso UCIN neonatal	3 (11,1%)		
Mortalidad perinatal	2 (7,4%)		

Los datos se presentan como porcentajes, medias (± desviación estándar) o medianas (rango intercuartílico).

Abreviaturas: FIV (fecundación in vitro), CIR (crecimiento intrauterino restringido), FG (finalizar gestación), prog. (programada).

obtuvo un Apgar<7, sin embargo, 3 (11,1%) requirieron ingreso en UCIN, uno por distrés respiratorio y los otros dos (fruto de gestación gemelar) por sepsis neonatal, con desenlace fatal para uno de los gemelos.

Con esto, se concluye que ocurrieron 2 (7,4%) muertes perinatales, entendida esta como muerte que ocurre en el periodo comprendido entre la semana 22 de gestación y los siete primeros días de vida del bebé, previamente mencionadas (una muerte perinatal por sepsis por *Escherichia coli* y una muerte intraútero por toxoplasmosis congénita de un feto afecto de CIR).

Función del suelo pélvico: incontinencia urinaria y disfunción sexual.

De las 21 mujeres, 17 (80,9 %) realizaron los cuestionarios ICIQ-SF y FSFI-6 para la evaluación de la función del suelo pélvico. Los resultados se presentan en la tabla 3.

Algún grado de IU se halló en 7 (41,1%) mujeres, todas ellas la definían como leve con una puntuación menor de 12 en el test ICIQ-SF. Por su parte, la disfunción sexual, definida como un resultado en el test FSFI-6 menor de 19 se encontró en 9 (52,9%) mujeres.

De las 17 mujeres que realizaron el cuestionario 11(84,6%) finalizaron su gestación en la menopausia mediante cesárea, de ellas, 4 (36,4%) tienen algún grado de IU y 6 (54,5%) presentan disfunción sexual. Por su parte, de las 6 (75%) mujeres que tuvieron parto vaginal, 3 (50%) presentan IU y 3 (50%) disfunción sexual. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre estos grupos de mujeres ( $p=0,6437$  y  $p=1$ ).

En comparación con los estudios poblacionales realizados por Rebassa et al. y por Pérez- López et al. en los que participaron 708 y 197 mujeres menopáusicas respectivamente, la tasa de IU y de disfunción sexual hallada en nuestro estudio no fue significativa ( $p=0,2784$  y  $p=0,3909$ ) (Pérez-López et al., 2012; Rebassa et al., 2013).

Tabla 3. Resultados FSFI y ICIQ-SF.

Función del suelo pélvico	TOTAL	Cesáreas	Vaginales	P
Nº de mujeres	17 (80,9%)	11 (84,6%)	6 (75%)	
FSFI				
FSFI <19	9 (52,9%)	6 (54,5%)	3 (50%)	1
ICIQ-SF				
Incontinencia urinaria (IU)	7 (41,1%)	4 (36,4%)	3 (50%)	0,6437
ICIQ-SF>12 (mod-sev)	0	0	0	

Los datos se presentan como porcentajes.

Se muestran las puntuaciones del test FSFI menores de 19, puesto que es el punto de corte que define la disfunción sexual.

Una puntuación mayor de 0 en el test ICIQ-SF se corresponde con IU, para hablar de IU moderada-severa se requiere un resultado mayor de 12.

## DISCUSIÓN

### Complicaciones del embarazo, parto y neonato.

Nuestros datos demuestran que en la población de parurientas postmenopáusicas del HULP, existe un aumento

del riesgo de padecer complicaciones del embarazo, del parto y del neonato respecto al riesgo que posee la población general en nuestro centro. Es importante conocer este incremento en la probabilidad de complicaciones para asesorar a las mujeres que deciden tener un embarazo después de la menopausia.

Debido al cambio en las características socioeconómicas de la población, la edad materna está aumentando, lo cual se está convirtiendo en un problema creciente desde el punto de vista obstétrico (Attali & Yogev, 2021). Sin embargo, en nuestro medio, el embarazo en mujeres después de la menopausia sigue siendo infrecuente. De hecho, pese a que nuestro centro es un hospital de tercer nivel de referencia, durante el periodo estudiado, sólo ha albergado un total de 25 partos en mujeres postmenopáusicas, lo que supone un 0,06% del total de gestaciones asistidas.

Como uno de los hallazgos principales de nuestro estudio, cabe señalar la elevada tasa de partos por cesárea (hasta un 64%). Esto es esperable y en general, coincide con los resultados encontrados en literatura existente sobre edad materna avanzada y embarazo (Frick, 2021; Macarthur et al., 2016), ya que la edad materna avanzada por sí misma, junto a su morbilidad asociada podría suponer indicación de cesárea; esto, sumado a la autonomía de la propia mujer para decidir sobre la vía de su parto, influiría en el aumento de la tasa de partos por cesárea en este grupo de mujeres. Otro dato que pone de manifiesto este hecho, es el elevado número de cesáreas planificadas con anterioridad (hasta un 56,25% de las mismas).

Se ha postulado un importante aumento del riesgo de complicaciones del embarazo relacionadas con la edad materna avanzada (Banh et al., 2010; Frick, 2021; Macarthur et al., 2016; Moutos et al., 2020), sin embargo, no existe literatura que relacione el proceso de la menopausia con las complicaciones del embarazo.

A pesar de que la frecuencia de complicaciones puede considerarse aceptable a la hora de informar a las mujeres, cabe incidir en su mayor incidencia y en la gravedad de las mismas. De hecho, en nuestro estudio se ha hallado hasta un 7,4% de mortalidad perinatal, lo que justifica la importancia del diagnóstico precoz de algunas patologías que pudieran influir en el pronóstico. Los dos casos que dieron lugar a esta alta tasa de mortalidad perinatal en nuestro estudio fueron la muerte de un bebé tras un parto gemelar a las 28 semanas por sepsis durante el ingreso en la UCIN, y un caso de muerte fetal intrauterina en un bebé afectado por toxoplasmosis congénita.

Los datos obtenidos demostraron un aumento significativo en la incidencia de DG y CIR, y un aumento no significativo en la incidencia de preeclampsia en mujeres postmenopáusicas respecto a las mujeres premenopáusicas atendidas en el HULP durante el mismo periodo. No

se puede afirmar con certeza que la menopausia haya influido en el incremento de estas complicaciones, aunque es razonable que así sea, dada la mayor probabilidad de alteraciones del metabolismo tanto de los lípidos como de la glucosa asociadas al proceso de la menopausia (Nair et al., 2021; Anagnostis et al., 2020; Sloprien et al., 2018), que derivan con mayor probabilidad en enfermedades como la HTA y la diabetes con la edad.

Por otro lado, las mujeres que deciden ser madres en la menopausia tienen presumiblemente un mayor nivel adquisitivo, ya que han podido afrontar los costes de las TRA, y un nivel socioeconómico alto se relaciona con una dieta más saludable, un menor riesgo cardiovascular y, por tanto, menos enfermedades asociadas al mismo (Vogel et al., 2021). Los beneficios secundarios que proporciona el nivel socioeconómico elevado asociado a la estrecha vigilancia de estos embarazos por ser considerados de alto riesgo, podrían ser la causa de que el riesgo de complicaciones sea elevado, pero se encuentre en un rango aceptable por parte de las mujeres.

La vigilancia exhaustiva por parte de los servicios de salud, se pone de manifiesto en el elevado número de visitas que realizan las mujeres del estudio a las consultas y a Urgencias y en el elevado índice de adherencia al tratamiento profiláctico con AAS y polivitamínicos para prevención primaria de complicaciones. A pesar de esto, desconocemos si el elevado número de visitas influye en los resultados perinatales. En mujeres de bajo riesgo, un mayor número de visitas se ha relacionado con tasas más altas de intervenciones durante el embarazo sin mejorar los resultados neonatales (Carter et al., 2016).

Merece especial mención la fractura de tobillo ocurrida en el tercer trimestre en una de las gestantes. Esta fractura se produjo tras un traumatismo de baja energía, y aunque no fue clasificada ni estudiada como osteoporótica, durante el embarazo ocurren cambios en la densidad ósea y en los marcadores óseos que sugieren una asociación entre el deterioro de la masa ósea de la madre y el embarazo (Sanz-Salvador et al., 2015; Herath et al., 2017). Cuando este deterioro óseo es patológico, se define como osteoporosis transitoria del embarazo (Cano-Marquina et al., 2014; Maliha et al., 2012). Se trata de una entidad poco frecuente que podría haber precipitado esta fractura. Aunque la articulación más comúnmente afectada es la cadera, puede también afectar a otras como la rodilla y el tobillo y predisponer a fracturas por la debilidad extrema del hueso (Ververidis et al., 2009). No sabemos si en el contexto de la menopausia el riesgo de osteoporosis transitoria del embarazo puede ser mayor, pero parece plausible que, si partimos de una menor densidad ósea secundaria a la menopausia, podría ser más frecuente alcanzar valores compatibles con osteoporosis durante el

embarazo.

Como ya han demostrado otros estudios, la edad materna avanzada es un factor que predispone al aumento en la incidencia de malformaciones fetales (Sullivan-Pyke et al., 2017). Sin embargo, considerando que todas las mujeres de nuestro estudio consiguieron su gestación mediante FIV con ovodonación de óvulos procedentes de mujeres jóvenes, no se observaron dichos resultados, lo cual indica que las malformaciones fetales no están tanto en relación con la edad materna avanzada sino con la edad de la donante.

Por su parte la prematuridad, los abortos y el índice de gestaciones gemelares no han tenido gran importancia en nuestro estudio, aunque la literatura sí demuestra relación con la edad materna avanzada y las gestaciones mediante FIV (Sullivan-Pyke et al., 2017).

**Función del suelo pélvico: incontinencia urinaria y disfunción sexual.**

En lo que respecta al suelo pélvico y la salud sexual, al contactar con las mujeres estudiadas para cumplimentar los cuestionarios FSFI-6 y ICIQ-SF, nos encontramos que aún en nuestros días, siguen existiendo múltiples prejuicios a hora de referirse al proceso de la menopausia en general, pero aún más para temas como la actividad sexual, tal es así que, un 19,1% de mujeres decidieron no contestar las encuestas.

Este resultado de pérdidas es superior a los obtenidos por otros autores. En el estudio poblacional realizado por Pérez-López et al. en mujeres españolas durante la menopausia utilizando el FSFI-6 se obtuvo una tasa de pérdidas de solo el 9,1% (Pérez-López et al., 2012). Mientras que en el realizado por Rebassa et al. utilizando el ICIQ-SF en población española durante la menopausia, se obtuvo una tasa de respuesta significativamente superior en comparación con la obtenida en la cohorte de mujeres postmenopáusicas del HULP (sólo un 4,9% de pérdidas) (Rebassa et al., 2013). Esto podría estar en relación a que simultáneamente se les ofreció ambas encuestas, lo que pudo predisponer negativamente la respuesta de las mujeres al ser preguntadas primero por temas de sexualidad y enmascarar así los resultados en la tasa de respuestas de IU.

Los resultados derivados de la respuesta a los cuestionarios en nuestra cohorte de mujeres arrojan una prevalencia de IU del 41,1% y de disfunción sexual del 52,9%. En comparación con las cohortes mencionadas anteriormente, nuestros resultados fueron ligeramente superiores. En cuanto al ICIQ-SF, Rebassa et al. hallan un 23,2% de IU (Rebassa et al., 2013) y Pérez-López et al. obtienen utilizando el FSFI-6 un 33,5% de disfunción sexual (Pérez-López et al., 2012).

Por otro lado, no se ha encontrado relación significativa entre resultados negativos de los test y la vía del parto. Sin embargo, la muestra de la que disponemos es muy pequeña, por lo que, no podemos afirmar si tener un embarazo en la menopausia se asocia a peores resultados en términos de IU o disfunción sexual, lo que lleva a la necesidad de realizar estudios con muestras más grandes para demostrar que efectivamente no existe asociación.

#### Limitaciones y fortalezas.

La principal fortaleza de este estudio es que se trata del primero en el que se estudian las complicaciones derivadas del embarazo, del parto y las posibles consecuencias posteriores en las mujeres tras la menopausia y no en función de la edad como se plantea en otros artículos, entendiéndose que la menopausia es un proceso que implica un cambio en la fisiología de la mujer, definido por muchos más parámetros y no exclusivamente dependiente de la edad, que establecería un punto de corte arbitrario.

Como debilidad más influyente, destaca el pequeño número de mujeres de las que se compone la cohorte, debido a la baja incidencia de embarazo en la menopausia en nuestra población, siendo sólo 25 las gestaciones estudiadas y haciendo así difícil conseguir datos con elevado impacto. En un principio el estudio se planteó como un proyecto multicéntrico del grupo de jóvenes expertos de la Asociación Española de la Menopausia en el que participarían 12 hospitales de toda España, pero, a la hora de recoger los datos, se observó que el resto de hospitales no disponían de mujeres que cumplieran los criterios de inclusión. Este hecho puso de manifiesto que estos embarazos son realmente infrecuentes.

#### CONCLUSIONES.

Nuestro estudio evidencia que los embarazos durante la menopausia son infrecuentes en general y se han conseguido gracias a las TRA (FIV con ovodonación en particular). Estos embarazos pueden estar asociados a una mayor tasa de complicaciones maternas y fetales, entre ellas DG, CIR, preeclampsia, disfunción del suelo pélvico y probablemente mortalidad perinatal.

Existe cierta dificultad para hablar de menopausia y embarazo con las mujeres, y dado que hay muy pocas publicaciones sobre este tema, es evidente que hacen falta estudios con mayores muestras, centrados en el proceso de la menopausia en sí, que completen este estudio, y ayuden en el asesoramiento sobre los riesgos específicos de las mujeres a nivel individual que quieran lograr su embarazo en la menopausia.

## BIBLIOGRAFÍA

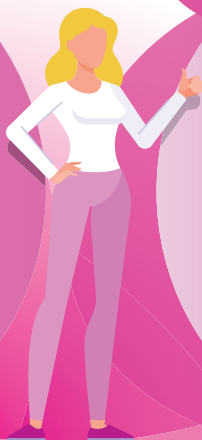
1. ACOG Practice Bulletin No. 192: Management of Alloimmunization During Pregnancy.
2. (2018). *Obstetrics and gynecology*, 131(3), e82–e90.
3. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002528>
4. Anagnostis, P., Theocharis, P., Lallas, K., Konstantis, G., Mastrogiannis, K., Bosdou, J. K., Lambrinouadaki, I., Stevenson, J. C., & Goulis, D. G. (2020). Early menopause is associated with increased risk of arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*, 135, 74–79. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.03.006>
5. Arya, S., Mulla, Z. D., & Plavsic, S. K. (2018). Outcomes of Women Delivering at Very Advanced Maternal Age. *Journal of Women's Health*, 27(11), 1378–1384. <https://doi.org/10.1089/jwh.2018.7027>
6. Attali, E., & Yogeve, Y. (2021). The impact of advanced maternal age on pregnancy outcome. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 70, 2–9. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.06.006>
7. Banh, D., Havemann, D. L., & Phelps, J. Y. (2010). Reproduction beyond menopause: How old is too old for assisted reproductive technology? *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 27(7), 365–370. <https://doi.org/10.1007/s10815-010-9418-3>
8. Cano-Marquina, A., Tarín, J. J., García-Pérez, M. Á., & Cano, A. (2014). Transient regional osteoporosis. *Maturitas*, 77(4), 324–329. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.01.012>
9. Carolan, M. (2013). Maternal age  $\geq 45$  years and maternal and perinatal outcomes: A review of the evidence. *Midwifery*, 29(5), 479–489. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2012.04.001>
10. Carter, E. B., Tuuli, M. G., Caughey, A. B., Odiibo, A. O., Macones, G. A., & Cahill, A. G. (2016). Number of prenatal visits and pregnancy outcomes in low-risk women. *Journal of Perinatology*, 36(3), 178–181. <https://doi.org/10.1038/jp.2015.183>
11. Dąbrowska-Galas, M., Dąbrowska, J., & Michalski, B. (2019). Sexual Dysfunction in Menopausal Women. *Sexual Medicine*, 7(4), 472–479. <https://doi.org/10.1016/j.esxm.2019.06.010>
12. Cuerva González, M. J., López Carpintero, N., de la Calle Fernández, M. M., Usandizaga, R., & González, A. (2011). Incontinencia urinaria y fecal postparto en gestación

14. gemelar según vía y tipo de parto [Postpartum urinary and fecal incontinence in gemelar
15. pregnancy according to route and mode of delivery]. *Ginecología y obstetricia de*
16. Mexico, 79(9), 540–546.
17. Frick, A. P. (2021). Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 70, 92–100. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.07.005>
18. Gutzeit, O., Levy, G., & Lowenstein, L. (2020). Postpartum Female Sexual Function: Risk Factors for Postpartum Sexual Dysfunction. *Sexual Medicine*, 8(1), 8–13. <https://doi.org/10.1016/j.esxm.2019.10.005>
19. Herath, M., Wong, P., Trinh, A., Allan, C. A., Wallace, E. M., Ebeling, P. R., Fuller, P. J., & Milat, F. (2017). Minimal-trauma ankle fractures predominate during pregnancy: a 17-year retrospective study. *Archives of Osteoporosis*, 12(1). <https://doi.org/10.1007/s11657-017-0380-x>
20. Johnson, J. A., Tough, S., Wilson, R. D., Audibert, F., Cartier, L., Désilets, V. A., Blight, C., Brock, J. A., Langlois, S., Gagnon, A., Murphy-Kaulbeck, L., & Okun, N. (2012). Delayed Child-Bearing. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 34(1), 80–93. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)35138-6](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)35138-6)
21. Lean, S. C., Derricott, H., Jones, R. L., & Heazell, A. E. P. (2017). Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 12(10). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186287>
22. Macarthur, T., Bachmann, G., & Ayers, C. (2016). Menopausal women requesting egg/embryo donation: Examining health screening guidelines for assisted reproductive technology. *Menopause (New York, N.Y.)*, 23(7), 799–802. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000622>
23. Maliha, G., Morgan, J., & Vrahas, M. (2012). Transient osteoporosis of pregnancy. *Injury*, 43(8), 1237–1241. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2012.03.009>
24. Moutos, C. P., Rasouli, M. A., & Phelps, J. Y. (2020). Postmenopausal Pregnancy in the Era of Assisted Reproductive Technologies. *Obstetrics and Gynecology*, 136(1), 154–160. <https://doi.org/10.1097/AOG.00000000000003877>
25. Pérez-López, F. R., Fernández-Alonso, A. M., Trabalón-Pastor, M., Vara, C., & Chedraui, P., & Menopause Risk Assessment (MARIA) Research Group. (2012). Assessment of sexual function and related factors in mid-aged sexually active Spanish women with the six-item Female Sex Function Index. *Menopause (New York, N.Y.)*, 19(11), 1224–1230. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e3182546242>
26. Rebassa, M., Taltavull, J. M., Gutiérrez, C., Ripoll, J., Esteva, A., Miralles, J., Navarro, M., Ribot, M. M., & Llobera, J. (2013). Incontinencia urinaria en mujeres de Mallorca:
27. Nair, A. R., Pillai, A. J., & Nair, N. (2021). Cardiovascular Changes in Menopause. *Current cardiology reviews*, 17(4), e230421187681.
28. <https://doi.org/10.2174/1573403X16666201106141811>
29. Prevalencia y calidad de vida. *Actas Urológicas Españolas*, 37(6), 354–361. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2012.11.004>
30. Sanz-Salvador, L., García-Pérez, M. A., Tarín, J. J., & Cano, A. (2015). Bone metabolic changes during pregnancy: A period of vulnerability to osteoporosis and fracture. *European Journal of Endocrinology*, 172(2), R53–R65. <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0424>
31. Seshadri, S., Morris, G., Serhal, P., & Saab, W. (2021). Assisted conception in women of advanced maternal age. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 70, 10–20. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.06.012>
32. Siahkal, S. F., Irvani, M., Mohaghegh, Z., Sharifipour, F., & Zahedian, M. (2020). Maternal, obstetrical and neonatal risk factors' impact on female urinary incontinence: a systematic review. *International Urogynecology Journal*, 31(11), 2205–2224. <https://doi.org/10.1007/s00192-020-04442-x>
33. Slopian, R., Wender-Ozegowska, E., Rogowicz-Frontczak, A., Meczekalski, B., Zozulinska-Ziolkiewicz, D., Jaremek, J. D., Cano, A., Chedraui, P., Goulis, D. G., Lopes, P., Mishra, G., Mueck, A., Rees, M., Senturk, L. M., Simoncini, T., Stevenson, J. C., Stute, P., Tuomikoski, P., Paschou, S. A., ... Lambrinoudaki, I. (2018). Menopause and diabetes: EMAS clinical guide. *Maturitas*, 117, 6–10. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.08.009>
34. Sullivan-Pyke, C. S., Senapati, S., Mainigi, M. A., & Barnhart, K. T. (2017). In Vitro fertilization and adverse obstetric and perinatal outcomes. *Se-*

- minars in Perinatology, 41(6), 345–353. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2017.07.001>
36. Ververidis, A. N., Drosos, G. I., Kazakos, K. J., Xarchas, K. C., & Verettas, D. A. (2009). Bilateral transient bone marrow edema or transient osteoporosis of the knee in pregnancy. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy: Official journal of the ESSKA*, 17(9), 1061–1064. <https://doi.org/10.1007/s00167-009-0781-5>
37. Vogel, B., Acevedo, M., Appelman, Y., Bairey Merz, C. N., Chieffo, A., Figtree, G. A., Guerrero, M., Kunadian, V., Lam, C. S. P., Maas, A. H. E. M., Mihailidou, A. S., Olszanecka, A., Poole, J. E., Saldarriaga, C., Saw, J., Zühlke, L., & Mehran, R. (2021). The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. *Lancet* 397(10292), 2385–2438. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00684-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00684-X)

Save  
the date

4 de  
octubre de  
2024



# V Jornadas en Salud Postreproductiva de la Mujer

Directora:  
Dra. Carmen Pingarrón



**Universidad  
Europea** MADRID



**quirónsalud**

Hospital  
San José

Hotel Rafael Atocha • **Madrid**

## Revisión de conjunto

# Interacción sinérgica nutricional entre las vitaminas D3 y K2/menaquinona-7. Una oportunidad para la salud ósea y cardiovascular

Nutritional synergistic interaction between vitamins D3 and K2/menaquinone-7. An opportunity for bone and cardiovascular health

Quesada-Gómez JM (1), Casado-Díaz A (1), Alhambra Expósito MR (1), Palacios S (2)

1 Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Reina Sofía, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Centro de Investigación Biomédica en Red de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES), 14004 Córdoba, España.

2 Palacios Institute of Women's Health and Medicine, Madrid, Spain

En las últimas décadas se ha incrementado exponencialmente el conocimiento de las vitaminas liposolubles D y K (1,2), que poseen funciones metabólicas y fisiológicas pleiotrópicas, que se superponen en su acción y son sinérgicas en múltiples órganos y tejidos (3). Por lo cual, disponer de concentraciones óptimas de ambas resulta beneficioso para la salud, especialmente del hueso (1,4) y el sistema cardiovascular (5,6), mientras que su deficiencia se asocia con diversas patologías (3).

Respecto a la vitamina D, descubierta hace un siglo, ahora sabemos que no es una vitamina, sino un nutriente umbral y parte del sistema endocrino de vitamina D, similar a los de otras hormonas esteroideas (1). Diversas organizaciones internacionales de salud, y sociedades científicas, como la Sociedad Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral (SEIOMM), recomiendan niveles séricos de vitamina D (medida como 25 hidroxivitamina D; 25OHD) no inferiores a 20 ng/ml y deseablemente entre 30 y 50 ng/ml (7).

Sin embargo, una revisión sistemática muestra que existe un déficit de vitamina D en la población mundial (8). Dado que la adquisición de vitamina D depende fundamentalmente de la exposición a la luz solar, se pensó que los países con mayores horas de sol no sufrirían deficiencia (9). Sin embargo, estudios sucesivos muestran reiteradamente que la prevalencia de niveles deficientes de 25OHD es también alta en países con adecuada exposición a luz solar, como es el caso de España, donde hasta el 88% de la población está por debajo de los 30 ng/ml, y cerca del 40% está por debajo de 20 ng/ml (9).

Por ello, las sociedades científicas nacionales han incorporado la recomendación de suplementación con vitamina D, especialmente en la menopausia, envejecimiento, o durante la gestación (7). La dosis óptima con las que suplementar a las pacientes continúa sometida a debate. Proponiendo las guías terapéuticas administrar 800-1.200 UI/día (10), pero esta dosis puede resultar insuficiente para lograr los niveles séricos de 25OHD propuestos como objetivo (11).

Según datos de ensayos controlados aleatorios, una suplementación de 2.000 UI/día (50 µg) es suficiente para elevar y mantener las concentraciones séricas de 25OHD por encima de 20 ng/ml en más del 99%, y por encima de los 30 ng/ml en más del 90% de la población tratada, sin complicaciones importantes de seguridad, manteniendo dicha dosis durante varios años, incluso en personas con niveles basales de 25OHD suficientes al comienzo del tratamiento (12). Por ello, actualmente la suplementación

### CORRESPONDENCIA:

**Jose Manuel Quesada-Gómez,**  
Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología  
y Nutrición, Hospital Universitario Reina Sofía  
Córdoba, España



diaria con 2.000 UI se recomienda en la práctica clínica para prevenir y tratar la deficiencia de vitamina D, incluso durante la gestación (13).

El intestino es el tejido diana principal para la acción de la vitamina D en la homeostasis del calcio y la salud ósea. La señalización intestinal de la vitamina D es necesaria para un transporte activo adecuado de calcio transcelular y posiblemente paracelular (14). La presencia del receptor de la Vitamina D (VDR) en células mesenquimatosas troncales y osteoblastos media la acción anabólica ósea de la vitamina D (1). Si se produce un balance de calcio negativo por un aporte nutricional de calcio insuficiente, la señalización de la vitamina D en osteoblastos y osteocitos maduros contribuye a mantener la homeostasis del calcio sérico a expensas del hueso, aumentando la resorción y disminuyendo la mineralización ósea, lo que conduciría a una más intensa descalcificación ósea y a un hueso de menor calidad (14). Por eso, es crítico aportar además de la vitamina D el calcio necesario, especialmente en mujeres postmenopáusicas, en las que el déficit estrogénico contribuye a incrementar el remodelado óseo y el riesgo de desarrollar osteoporosis y, por tanto, el riesgo de fractura (15).

Un extenso metaanálisis, de ensayos clínicos aleatorizados, respalda la suplementación conjunta de calcio con vitamina D como una intervención adecuada para la reducción en un 15% el riesgo de todas las fracturas y en un 30% las fracturas de cadera (16).

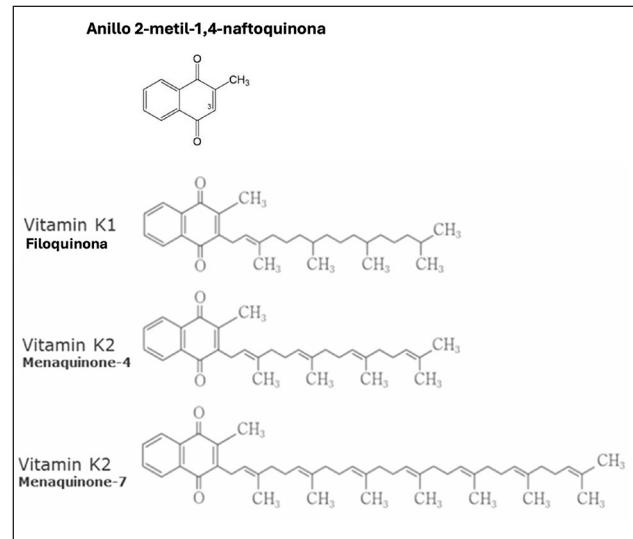
Por otra parte, todos los estudios reguladores para autorizar el empleo de fármacos osteoactivos, antirresortivos u osteoformadores, han empleado calcio más vitamina D, y el tratamiento con vitamina D que normalice niveles de 25OHD es requisito para optimizar la respuesta terapéutica a los fármacos anti osteoporóticos (17).

Estudios de asociación fenotípica y genotípicos de aleatorización mendeliana no lineal entre 25OHD y enfermedad cardiovascular (ECV) muestran que la deficiencia de vitamina D aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular (18). Por lo que, se ha propuesto que la carga de las ECV podría reducirse corrigiendo la deficiencia en vitamina D en toda la población (18).

En mujeres posmenopáusicas y con el envejecimiento hay evidencia clínica de pérdida de calidad y densidad óseas con aumento del riesgo de fracturas, asociados a un incremento de la calcificación vascular y los eventos cardiovasculares (19), en la denominada diafonía óseo-vascular o paradoja del calcio.

Este proceso, aunque multifactorial, puede estar estrechamente asociado con la deficiencia de vitamina K2 y, por tanto, al menos en parte, con la pérdida de su acción

sobre las proteínas vitamina K dependientes (VKDP) localizadas en huesos, corazón y vasos sanguíneos (20).



**Figura 1.** Estructura química del anillo común de 2-metil-1,4-naftoquinona (menadiona) y de los vitámeros de vitamina K: Vitamina K1 (Filoquinona), Vitamina K2/ menaquinona-4 y vitamina K2/menaquinona-7.

La vitamina K se relaciona desde su descubrimiento con la coagulación de la sangre, de ahí su nombre que deriva del término alemán Koagulation, aunque la vitamina K desempeña en fisiología humana, otras funciones (21). La vitamina K natural incluye dos vitámeros, la vitamina K1 y la vitamina K2, que comparten un anillo común de 2-metil-1,4-naftoquinona, llamada menadiona y una cadena lateral variable (21,22) (**Figura 1**). La vitamina K1 o filoquinona, contiene una cadena fitilo de cuatro residuos isoprenoides y se encuentra principalmente en vegetales de hojas verdes. La vitamina K2 presenta una cadena lateral basada en la repetición de 4 a 13 unidades isoprenoides insaturadas o "menaquinonas" (MK). El número de estas unidades se indica como sufijo (-n), es decir, se denominan MK-4 a MK-13, de la cuales las más estudiadas por su relevancia biológica son MK-4 y MK-7, que se encuentra principalmente en los lácteos fermentados y son producidas por la acción de bacterias intestinales del ácido láctico (21,22).

De entre todas ellas la MK-7, por su mejor absorción y una mayor vida media, presenta ventajas para su empleo en clínica como suplemento nutricional (21,22). La vitamina K2/menaquinona-7 es segura cuando se ingiere como suplemento en dosis que varían desde 50 hasta 600 µg/ (23), bastando entre 150 y 180 µg diarios

para obtener los beneficios terapéuticos en los procesos biológicos en los que participa (21,22).

La vitamina K en humanos ejerce su función biológica en el denominado "ciclo de la vitamina K", como cofactor de la enzima gamma-glutamil carboxilasa (GGCX) específica, que cataliza la modificación postraduccional de las proteínas dependientes de la vitamina K (VKDP), convirtiendo los aminoácidos glutamato (Glu) de al menos 18-19 proteínas en gamma-carboxiglutamato (Gla) (20). Todas las VKDP ejercen sus funciones a través de la alta afinidad por el calcio de sus residuos Gla (20).

La vitamina K1 se transporta primero al hígado donde participa en la activación de los VKDP hepáticos implicados en la coagulación, factores procoagulantes (II, VII, IX y X) y proteínas anticoagulantes (C y S). La vitamina K2 se transporta preferentemente a tejidos extrahepáticos donde activa diversas VKDP (sin homología con las implicadas en la coagulación), principalmente osteocalcina (OC; proteína Gla-ósea) y la proteína Gla de la matriz (MGP); además de la proteína asociada a la matriz (UCMA) / proteína rica en Gla (GRP), periostina, proteína 6 específica para detener el crecimiento (Gas6) y proteína S, involucradas en la salud ósea y cardiovascular en un sutil equilibrio, que facilita la calcificación ósea e inhiben la calcificación de los tejidos blandos (2).

La osteocalcina expresada en los osteoblastos representa entre el 15 y 20 % de las proteínas no colágenas de la matriz ósea. La transcripción y traducción de la osteocalcina está regulada por la vitamina D (1,25-dihidroxitamina D). La osteocalcina carboxilada, postraduccionalmente por la vitamina K2, juega un papel importante en la unión y precipitación de hidroxapatita de calcio (Ca-HA) en la matriz ósea. Regulando su tamaño y contribuyendo así al efecto de la osteocalcina sobre la resistencia ósea y sus propiedades antifracturarias (2).

Durante la resorción ósea disminuye el pH del microambiente, que conduce a la descarboxilación de la osteocalcina y su liberación a la circulación. La osteocalcina (des)carboxilada funciona como una hormona que participa en el metabolismo de la glucosa (mejora la liberación y sensibilidad a la insulina), de los lípidos e incluso participa en la fertilidad (24). La OC sérica se encuentra en dos formas: carboxilada (cOC) y subcarboxilado (ucOC), biomarcadores importantes del estado del recambio óseo, tanto en sujetos sanos como en pacientes osteoporóticos y dependientes del estatus de vitamina D y K (21).

La proteína Gla de la matriz (MGP) es otra proteína dependiente de la vitamina K, estructuralmente relacionada con la osteocalcina, con 5 residuos de Gla que pueden unirse a los iones de calcio. Se expresa en células endoteliales, musculares lisas vasculares (VSMC), condrocitos, y fibroblastos, donde distintos estímulos regulan positivamente su transcripción (25).

La vitamina K2 activa estimula la  $\gamma$ -carboxilación de la MGP, produciendo la MGP-carboxilada (cMGP) que secuestra el calcio intracelular. Posteriormente se produce la fosforilación de la cMGP que facilita su salida de la célula a la matriz extracelular y a la circulación, e inhibe la señalización de la proteína morfogenética ósea (BMP-2 y 4), la transdiferenciación de VSMC a células progenitoras osteocondrogénicas, funciones relacionadas con la calcificación vascular y de otros tejidos blandos, entre otras acciones. De este modo ejerce un efecto protector contra la calcificación, el endurecimiento arterial y la aterosclerosis (26).

Por lo tanto, el equilibrio entre la proteína Gla de matriz carboxilada y no carboxilada es muy importante, la fracción plasmática subcarboxilada de la proteína Gla de la matriz se considera un marcador del estado vascular de vitamina K y los altos niveles de proteína Gla de matriz desfosfo-subcarboxilada, se consideran un marcador de riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular (21).

Además de estas acciones sobre VKDP extrahepáticas, se han descrito también acciones directas de la vitamina K2 independientes de la gammacarboxilación sobre osteoblastos y osteoclastos (4).

Sobre osteoblastos inhibe la apoptosis, y mejora su función aumentando su actividad formadora de matriz, e inhibe la expresión del ligando activador del receptor del factor nuclear (NF) $\kappa$ - $\beta$  (RANKL), y estimula la osteoprotegerina (OPG), lo que disminuye la formación y actividad de osteoclastos, inhibiendo la resorción ósea. Otra función de la vitamina K2 en la regulación transcripcional es debida a su capacidad de unión y activación del receptor nuclear huérfano de esteroides y xenobióticos (SXR), el cual induce la diferenciación osteoblástica (4).

En resumen, la administración de vitamina D3 promueve la producción de proteínas VKDP, que requieren vitamina K para su gammacarboxilación y poder ejercer sus funciones correctamente. Así, la gamma carboxilación de osteocalcina potencia la mineralización de la matriz extracelular mientras que bloquea este proceso a nivel vascular donde es patológico gammacarboxilando la

MGP (Figura 2). La evidencia fisiológica disponible indica una interacción sinérgica complementaria de las acciones de las vitaminas D y K sobre la salud ósea y cardiovascular (3).

Estudios en células animales y humanas sugieren que las concentraciones óptimas de vitamina D y vitamina K son beneficiosas para la salud ósea y cardiovascular, según respaldan estudios genéticos, moleculares, celulares y clínicos (3).

La mayoría de los ensayos clínicos que estudian la suplementación con vitamina D3 y K2 con la salud ósea y cardiovascular en mujeres posmenopáusicas

indican que la suplementación conjunta podría tener una sinergia beneficiosa (3) (Figura 3). Dada esta función complementaria de ambas, es crítico que los niveles adecuados de vitamina D (25OHD) y vitamina K estén siempre en consonancia (3). De hecho, niveles adecuados de ambas disminuyen el riesgo de mortalidad en años (27).

La evidencia global muestra que la administración diaria de 2.000 UI de vitamina D3 asociadas a 180 µg de vitamina K2 Mn7 pueden proporcionar los efectos óseos y cardiovasculares necesarios de modo seguro, minimizando los efectos.

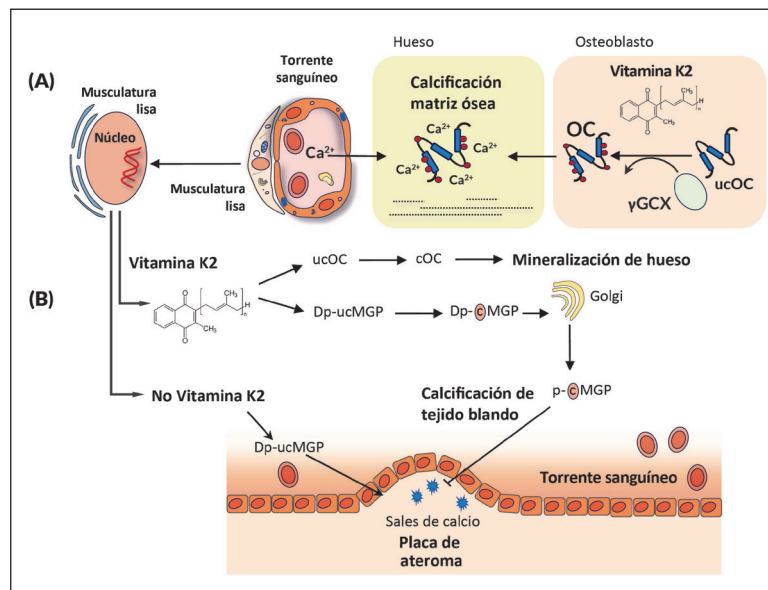


Figura 2 La vitamina K2 juega un papel central la carboxilación de proteínas. La formación de osteocalcina carboxilada es crítica para la fijación del calcio a la matriz ósea (A). La carboxilación posterior fosforilación de la MGP, lo que previene la calcificación de los vasos sanguíneos (B).

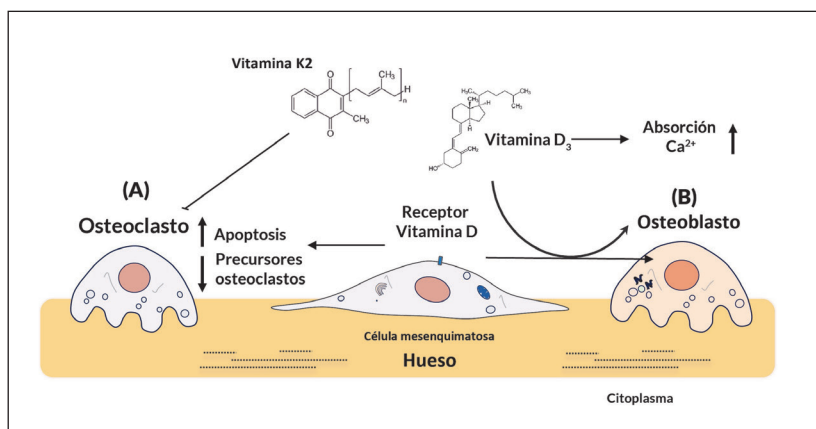


Figura 3 . Papel conjunto de la vitamina D y vitamina K2 en el metabolismo óseo. La vitamina K2 inhibe la diferenciación a osteoclasto e incrementa la apoptosis de los osteoclastos, inhibiendo la resorción ósea (A). La vitamina D estimula la diferenciación a osteoblasto y aumenta la absorción de calcio, favoreciendo la mineralización ósea (B).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, et al. Skeletal and Extraskelatal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. *Endocr Rev.* 2019;40(4):1109–51.
2. Yan Q, Zhang T, O'Connor C, Barlow JW, Walsh J, Scalabrino G, et al. The biological responses of vitamin K2: A comprehensive review. *Food Sci Nutr.* 2023;11(4):1634–56.
3. Van Ballegooijen AJ, Pilz S, Tomaschitz A, Gröbler MR, Verheyen N. The Synergistic Interplay between Vitamins D and K for Bone and Cardiovascular Health: A Narrative Review. *Int J Endocrinol.* 2017;2017.
4. Fusaro M, Cianciolo G, Brandi ML, Ferrari S, Nickolas TL, Tripepi G, et al. Vitamin K and Osteoporosis. *Nutrients.* 2020;12(12):1–13.
5. Pilz S, Verheyen N, Gröbler MR, Tomaschitz A, März W. Vitamin D and cardiovascular disease prevention. *Nat Rev Cardiol.* 2016;13(7):404–17.
6. Hariri E, Kassis N, Iskandar JP, Schurgers LJ, Saad A, Abdelfattah O, et al. Vitamin K2-a neglected player in cardiovascular health: a narrative review. *Open Hear.* 2021;8(2):e001715.
7. Casado E, Quesada JM, Naves M, Peris P, Jódar E, Giner M, et al. Recomendaciones de la SEIOMM en la prevención y tratamiento del déficit de vitamina D. *Rev Osteoporos y Metab Miner.* 2021;13(2):84–97.
8. Hilger J, Friedel A, Herr R, Rausch T, Roos F, Wahl DA, et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr.* 2014;111(1):23–45.
9. Quesada-Gómez JM, Diaz-Curiel M, Sosa-Henriquez M, Malouf-Sierra J, Nogues-Solan X, Gomez-Alonso C, et al. Low calcium intake and inadequate vitamin D status in postmenopausal osteoporotic women. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2013;136:175–7.
10. Riancho J, Peris P, González-Macías J, Pérez-Castrillón J. Resumen ejecutivo de las Guías de práctica clínica en la osteoporosis postmenopáusica, glucocorticoidea y del varón (actualización 2022). *Rev Osteoporos y Metab Miner.* 2022;14(1):1–8.
11. Gallagher JC, Sai A, Templin T, Smith L. Dose response to vitamin D supplementation in postmenopausal women: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2012;156(6):425–37.
12. Pludowski P, Grant WB, Karras SN, Zittermann A, Pilz S. Vitamin D Supplementation: A Review of the Evidence Arguing for a Daily Dose of 2000 International Units (50 µg) of Vitamin D for Adults in the General Population. *Nutrients.* 2024;16(3):391.
13. Mir S, Masoodi S, Shafi S, Hameed I, Dar M, Bashir M, et al. Efficacy and safety of Vitamin D supplementation during pregnancy: A randomized trial of two different levels of dosing on maternal and neonatal Vitamin D outcome. *Indian J Endocrinol Metab.* 2016;20(3):337–42.
14. Lieben L, Masuyama R, Torrekens S, Van Looveren R, Schrooten J, Baatsen P, et al. Normocalcemia is maintained in mice under conditions of calcium malabsorption by vitamin D-induced inhibition of bone mineralization. *J Clin Invest.* 2012;122(5):1803–15.
15. Almeida M, Laurent MR, Dubois V, Claessens F, O'Brien CA, Bouillon R, et al. Estrogens and Androgens in Skeletal Physiology and Pathophysiology. *Physiol Rev.* 2017;97(1):135–87.
16. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, Dawson-Hughes B, Lappe JM, LeBoff MS, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int.* 2016;27(1):367–76.
17. Díez-Pérez A, Olmos JM, Nogués X, Sosa M, Díaz-Curiel M, Pérez-Castrillón JL, et al. Risk factors for prediction of inadequate response to antiresorptives. *J Bone Miner Res.* 2012;27(4):817–24.
18. Zhou A, Selvanayagam JB, Hyppönen E. Non-linear Mendelian randomization analyses support a role for vitamin D deficiency in cardiovascular disease risk. *Eur Heart J.* 2022;43(18):1731–9.
19. Kiel DP, Kauppila LI, Cupples LA, Hannan MT, O'Donnell CJ, Wilson PWF. Bone loss and the progression of abdominal aortic calcification over a 25 year period: the Framingham Heart Study.

- Calcif Tissue Int. 2001;68(5):271–6.
20. Wen L, Chen J, Duan L, Li S. Vitamin K-dependent proteins involved in bone and cardiovascular health (Review). *Mol Med Rep*. 2018;18(1):3–15.
  21. Mladěnka P, Macáková K, Kujovská Krčmová L, Javorská L, Mrštná K, Carazo A, et al. Vitamin K - sources, physiological role, kinetics, deficiency, detection, therapeutic use, and toxicity. *Nutr Rev*. 2022;80(4):677–98.
  22. Lyytinen AT, Linneberg A. Vitamin K - a scoping review for Nordic Nutrition Recommendations 2023. *Food Nutr Res*. 2023;67.
  23. Marles RJ, Roe AL, Oketch-Rabah HA. US Pharmacopeial Convention safety evaluation of menaquinone-7, a form of vitamin K. *Nutr Rev*. 2017;75(7):553–78.
  24. Rossi M, Battafarano G, Pepe J, Minisola S, Del Fattore A. The Endocrine Function of Osteocalcin Regulated by Bone Resorption: A Lesson from Reduced and Increased Bone Mass Diseases. *Int J Mol Sci*. 2019;20(18):4502.
  25. Bjørklund G, Svanberg E, Dadar M, Card DJ, Chirumbolo S, Harrington DJ, et al. The Role of Matrix Gla Protein (MGP) in Vascular Calcification. *Curr Med Chem*. 2020;27(10):1647–60.
  26. Wei FF, Trenson S, Verhamme P, Vermeer C, Staessen JA. Vitamin K-Dependent Matrix Gla Protein as Multifaceted Protector of Vascular and Tissue Integrity. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)*. 2019;73(6):1160–9.
  27. van Ballegooijen AJ, Beulens JWJ, Kieneker LM, de Borst MH, Gansevoort RT, Kema IP, et al. Combined low vitamin D and K status amplifies mortality risk: a prospective study. *Eur J Nutr*. 2021;60(3):1645–54.

# DCARE<sup>K2</sup>

2000 UI vit D / 180 µg vit K2 MK-7

## HIGHLIGHTS

- » Existe déficit generalizado de vitamina D3 en la población mundial y por ello su suplementación está **especialmente indicada en la menopausia, envejecimiento, o durante la gestación.**
- » Es importante **suplementar conjuntamente la vitamina D junto al calcio para preservar la salud ósea, especialmente con tratamientos osteoformadores.**
- » Existe una **interacción sinérgica complementaria de las acciones de las vitaminas D y K sobre la salud ósea y cardiovascular.**
- » La vitamina K2 juega un papel central en la **activación de la osteocalcina, necesaria para la fijación del calcio al hueso.** Además, ejerce un **efecto protector** contra la calcificación, el endurecimiento arterial y la aterosclerosis.
- » La administración diaria de **2.000 UI de vitamina D3 asociadas a 180 µg de vitamina K2 MK-7** es segura y eficaz.



**2 EFECTOS**  
EN UNA SOLA PERLA

Complemento nutricional que contribuye a reducir el riesgo cardiovascular y mejorar la formación y calidad ósea.<sup>1-4</sup>

**OSTEOARTICULAR**  
INNOVACIÓN  
PROCARE HEALTH

Procare  
Health  
Naturally woman

### REFERENCIAS

1. Sassi F, et al., Nutrients. 2018;10(11):1656.
2. Gil A, et al., Ann Nutr Metab. 2018;72(2):87-95.
3. Holick MF. Rev Endocr Metab Disord. 2017;18(2):153-165.
4. Akbari S, et al., Biomed Res Int. 2018:4629383.

## Caso Clínico

### Síndrome de Meckel-Gruber. A propósito de un caso y revisión de la literatura

#### Meckel- Gruber Syndrome. Report of a Case and Literature Review.

Hernando N, Martínez MT, Tierra Diana B, Abarca L, Román AM

Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Sanitas La Moraleja, Madrid

#### RESUMEN

El síndrome de Meckel-Gruber es un trastorno hereditario caracterizado por malformaciones del sistema nervioso central, riñones poliústicos, polidactilia y fibrosis hepática. Presentamos el caso de una mujer cuyos embriones fueron diagnosticados en tres embarazos consecutivos con MKS. El estudio genético de la paciente y su pareja concluyó que cada uno era portador de una variante diferente e infrecuente de una mutación en el gen CC2D2A. El mal pronóstico del MKS provoca la interrupción del embarazo en el 88% de todos los casos. El diagnóstico prenatal es factible en edades tempranas y permite ofrecer asesoramiento genético.

**Palabras claves:** síndrome de Meckel-Gruber, riñones multiústicos, polidactilia.

#### ABSTRACT

Meckel- Gruber Syndrome is an inherited disorder characterized by central nervous system malformation, enlarged multicystic kidneys, polydactyly and hepatic fibrosis. We present the case of a woman whose embryos were diagnosed in three consecutive pregnancies with

MKS. The genetic study of the patient and her partner concluded that each one was a carrier of a different and infrequent variant of a mutation in gene CC2D2A. MKS' poor prognosis results in termination of pregnancy in 88% of all cases. Prenatal diagnosis is feasible at an early age and it allows offering genetic counselling.

**Keywords:** Meckel- Gruber Syndrome, multicystic kidneys, polydactyly.

#### INTRODUCCIÓN

El síndrome de Meckel-Gruber (MKS, MIM #24900) es una anomalía congénita parte de un extenso grupo de trastornos conocidos como ciliopatías, caracterizados por múltiples malformaciones sistémicas tales como anomalías del sistema nervioso central (principalmente meningoencefalocele), riñones multiústicos y polidactilia. MKS es una enfermedad autosómica recesiva cuya genética es extremadamente heterogénea. Este síndrome también se caracteriza por su letalidad: todos los fetos eventualmente mueren, ya sea prenatalmente (alrededor del 88% de los casos son abortados) o durante los primeros días de vida (1). En este artículo se presenta el caso de una paciente que tuvo tres embarazos consecutivos afectados por MKS.

#### CASO CLINICO

Gestante de 30 años con pareja no consanguínea que acudió a su primera visita prenatal a las 12+2 semanas. Se diagnosticó de encefalocele occipital en la ecografía de las semanas 11-13+6 (figura 1). Se realizó una biopsia corial con resultado de cariotipo 46XX normal. La paciente decidió interrumpir el embarazo.

#### CORRESPONDENCIA:

**Diana Beatriz Tierra Cunalata**  
Avda. Francisco Pi y Margall 81, 28050 Madrid.  
Servicio de Obstetricia y Ginecología  
Hospital Universitario Sanitas La Moraleja.  
dbtierra@sanitas.es

Posteriormente, la paciente fue diagnosticada de un déficit de metilendetrahidrofolato reductasa (MTHFR) provocado por una mutación heterocigótica en el gen MTHFR. El defecto del tubo neural (DTN) se atribuyó a un error en la vía del metabolismo del folato, prescribiéndose levofolinato cálcico 5 mg para los siguientes embarazos.

Diez meses después, la paciente consigue una nueva gestación. Durante la ecografía del primer trimestre, se visualizó un nuevo encefalocele occipital, sin otros hallazgos (figura 2). En esa ocasión la paciente no autorizó más estudios y decidió interrumpir el embarazo directamente.

Se reevaluó la causa subyacente de un segundo encefalocele consecutivo. Se realizó la prueba de detección de portadores Precongen (Synlab), concluyendo que la paciente era portadora asintomática de dos enfermedades: enfermedad renal poliquística autosómica recesiva relacionada con PKHD1 y el síndrome nefrótico resistente a los esteroides. Ninguna se asocia con DTN, por lo que, se asumió que el riesgo de recurrencia de un nuevo encefalocele era del 25%, al poder formar parte de un trastorno autosómico recesivo. Dicha prueba en la pareja del paciente no mostró ninguna alteración.

La pareja consiguió una nueva gestación a los siete meses. La ecografía mostraba nuevamente un feto con un gran encefalocele occipital (figura 3A), acompañado por polidactilia postaxial (figura 3B) y riñones multiquísticos (figuras 3C y 3D).

Frente a estos los hallazgos, se sospechó MKS al presentar la tríada clásica. Antes de interrumpir el embarazo, la paciente autorizó una nueva biopsia corial para el estudio selectivo de las mutaciones más comunes responsables del MKS: MKS1, MKS3/TMEM67, MKS4/CEP290 y MKS6/CC2D2A. Se detectaron dos mutaciones (c.2486+1G>A y c.3544T>C, p.Trp1182Arg) en heterocigosidad en el gen CC2D2A.

Posteriormente, en el estudio dirigido de ambos progenitores se demostró que cada uno era portador heterocigoto de una variante diferente de una mutación en el gen CC2D2A: la paciente tenía la variante c.2486+1G>A, mientras que su pareja tenía la variante c.3544T>C, p.Trp1182Arg. Los resultados mostraron que el feto presentaba una heterocigosidad compuesta para la variante MKS6 del MKS (MIM 612284). Es decir, el feto tenía dos alelos recesivos heterogéneos que provocaban la mencionada enfermedad en estado heterocigoto. Debido al riesgo de recurrencia se derivó a la paciente a un centro de fertilidad.

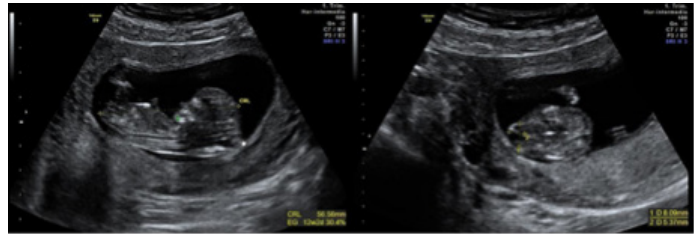


Figura 1. Primera gestación: imagen del encefalocele occipital en plano sagital y coronal.



Figura 2. Segunda gestación: nuevo encefalocele occipital diagnosticado.

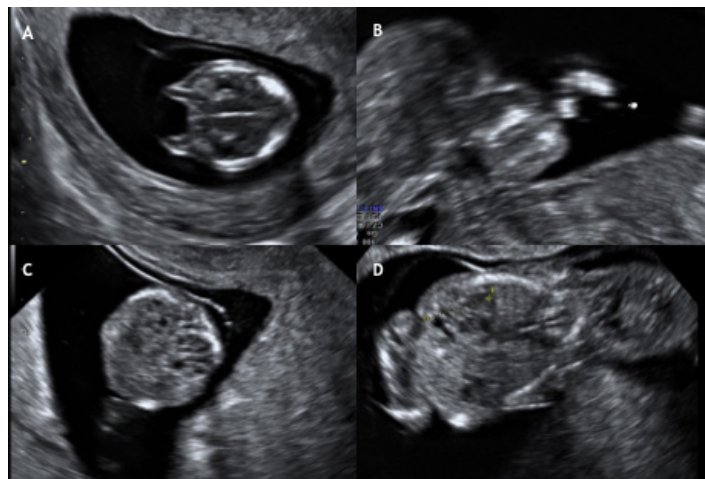


Figura 3. Tercera gestación: sospecha diagnóstica por la presencia de encefalocele occipital (3A) y otras malformaciones como polidactilia postaxial (3B) y riñones multiquísticos (3C) grandes (3D), completando la tríada clásica.



## DISCUSIÓN

La incidencia mundial del MKS es de 1/13250 a 1/140000 nacidos vivos. Al ser un trastorno autosómico recesivo, el riesgo de recurrencia es del 25% en cada embarazo. Tanto hombres como mujeres se ven afectados por igual (2).

A nivel genético existe un amplio espectro fenotípico y puede ser causado como resultado de mutaciones en 13 genes, en más de 9 cromosomas diferentes (3).

En 1995, el primer locus MKS, MKS1, se mapeó en el cromosoma 17q22 (4) en familias finlandesas endogámicas. Desde entonces, se ha informado que 12 locus más causan MKS. Los genes identificados más recientemente incluyen TMEM231 y CSPP1 (6).

Dentro de las características clínicas, el MKS se caracteriza por malformaciones del sistema nervioso central (encefalocele, holoprosencefalia, anomalía de Dandy Walker), riñones multiquisticos bilateralmente y polidactilia. Algunas otras anomalías observadas con frecuencia incluyen labio hendido/paladar hendido, microftalmia, hipoplasia pulmonar, defectos cardíacos congénitos, genitales ambiguos y defectos esqueléticos. El estudio anatomopatológico del hígado demuestra frecuentemente malformaciones fibróticas y quísticas de la placa ductal (7).

En 1994, Wright afirmó que la tríada clásica del MKS incluye la enfermedad renal quística, la malformación del sistema nervioso central y la polidactilia (8).

En cuanto al diagnóstico, la ecografía del primer trimestre realizada entre las semanas 11 y 13+6 de gestación, ha demostrado detectar varias de las anomalías fetales asociadas con MKS, aunque la tríada clásica solo se ha detectado en fetos mayores de 14 semanas (9).

La resonancia magnética puede ser una alternativa si los resultados no son concluyentes, aunque generalmente el diagnóstico se realiza antes de las 18 semanas de gestación. Esta técnica ofrece un diagnóstico más preciso de las anomalías del sistema nervioso central (10).

Actualmente, sólo el 60% de los casos de MKS se explican por mutaciones conocidas en los genes MKS. Por lo tanto, el espectro de genes causantes del MKS es incompleto (11). Dado que el MKS es causado por la ausencia de una proteína, no sería ilógico considerar que estos trastornos se corregirán preimplantacionalmente mediante el reemplazo de genes en un futuro próximo (7).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Barisic I, Boban L, Loane M, Garne E, Wellesley D, Calzolari E, et al. Meckel-Gruber Syndrome: A population-based study on prevalence, prenatal diagnosis, clinical features, and survival in Europe. *Eur J Hum Genet* [Internet]. 2015;23(6):746–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ejhg.2014.174>
2. Szymanska K, Hartill V, Johnson C. Unraveling the genetics of Joubert and Meckel-Gruber syndromes. *J Pediatr Genet*. 2015;03(02):065–78.
3. Paavola P, Salonen R, Baumer A, Schinzel A, Boyd P A, Gould S, Meusburger H, Tenconi R, Barnicoat A, Winter R, Peltonen L. Clinical and genetic heterogeneity in Meckel syndrome. *Hum Genet*. 1997;(101):88–92.
4. Paavola P, Salonen R, Weissenbach J PL. The locus for Meckel syndrome with multiple congenital anomalies maps to chromosome 17q21-q24. *Nat Genet*. 1995;11(2):213–5.
5. Alexiev BA, Lin X, Sun CC, Brenner DS. Meckel-Gruber syndrome: Pathologic manifestations, minimal diagnostic criteria, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130(8):1236–8.
6. Shaheen R, Shamseldin HE, Loucks CM, Seidahmed MZ, Ansari S, Ibrahim KM et al. Mutations in CSPP1, encoding a core centrosomal protein, cause a range of ciliopathy phenotypes in humans. *Am J Hum Genet*. 2014;94(1):73–9.
7. Szymanska K, Hartill V, Johnson C. Unraveling the genetics of Joubert and Meckel-Gruber syndromes. *J Pediatr Genet*. 2015;03(02):065–78.
8. Wright C, Healicon R, English C BJ. Meckel syndrome: what are the minimum diagnostic criteria? *J Med Genet*. 1994;(31):482–5.
9. Sepulveda W, Sebire NJ, Souka A, Snijders RJM, Nicolaides KH. Diagnosis of the Meckel-Gruber syndrome at eleven to fourteen weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;176(2):316–9.
10. Chao A, Wong AM, Hsueh C, Chang YL WT. Integration of imaging and pathological studies in Meckel-Gruber syndrome. *Prenat Diagn*. 2005;25:267–8.
11. Szymanska K, Berry I, Logan CV, Cousins SR, Lindsay H, Jafri H et al. Founder mutations and genotype-phenotype correlations in Meckel-Gruber syndrome and associated ciliopathies. *Cilia*. 2012;(1):18.

Save the date

13<sup>a</sup> Reunión  
científica



**GINEP**  
ginecología  
privada

[www.ginep.es](http://www.ginep.es)

**M**álaga 2024

Hotel NH Málaga  
24 y 25 de octubre



reunionginep



@ReunionGINEP



Organizado por:

CLÍNICA PALACIOS  
SALUD DE LA MUJER



# TRIBUNA HUMANÍSTICA

## HITOS HISTÓRICOS DE LA CESÁREA

### HISTORICAL MILESTONES OF THE CESAREAN SECTION

*Al Profesor José Antonio Usandizaga Beguiristain*

*In memoriam*

*A todas las mujeres gestantes*

#### RESUMEN

Se presentan en este trabajo de forma concisa los hitos históricos de la cesárea, con el objetivo de conocer y reflexionar sobre nuestro pasado obstétrico, apreciar el presente, y mejorar en lo posible el futuro de la asistencia obstétrica y por ende de la cesárea en beneficio de las mujeres.

**Palabras clave.** Cesárea, Historia de la Obstetricia, Complicaciones de la cesárea, Avances quirúrgicos

#### ABSTRACT

In this work, the historical milestones of the cesarean section are presented in a concise manner, with the aim of knowing and reflecting on our obstetric past, appreciating the present, and improving, as far as possible, the future of obstetric care and therefore of the cesarean section in benefit of women.

**Keywords.** Caesarean section, History of Obstetrics, Complications of cesarean section, Surgical advances.

#### INTRODUCCIÓN

*La ciencia se compone de errores que son los pasos hacia la verdad*

*Julio Verne*

La cesárea, es una de las intervenciones obstétricas más antiguas, -y parafraseando a Danforth, en referencia a la Obstetricia, - ha tenido momentos de “*insuperable dramatismo*” (1). La cesárea permite el nacimiento del feto a través del abdomen de la madre, mediante la incisión de la pared abdominal (laparotomía) y del útero (histerotomía) (2). El gran obstetra francés Jean Louis Baudelocque (1745-1810), la definió como “*la operación mediante la que se labra para el feto un camino bien diferente al destinado por la naturaleza*” (3).

La historia de la cesárea es también la historia de la Obstetricia. Durante siglos se buscó una nueva vía para el nacimiento, pero no fue factible ni posible hasta bien entrado el siglo XX, cuando la cesárea adquiere un papel principal en la Obstetricia, mejorando la salud materna y perinatal. Una larga y difícil historia, llena de angustias, situaciones dramáticas y de sufrimiento de las mujeres.

La razón de este trabajo no es otra que presentar de una forma concisa los hitos históricos de la cesárea, para reflexionar desde el punto de vista humano y obstétrico, de dónde venimos, cómo se superaron las limitaciones y cómo se hizo frente a las complicaciones, con el objetivo de comprender y apreciar mejor el presente, y mejorar en lo posible el futuro de la asistencia obstétrica y por ende de la cesárea en beneficio de las mujeres. Estas reflexiones son útiles para el alumnado de Medicina y Enfermería, y para el personal sanitario que inician su andadura en esta especialidad. Se adjuntan imágenes

1 DANFORTH, DN, Tratado de Obstetricia y Ginecología., Ed Esp. Madrid, Interamericana, pp. 2-22, 1986

2 DE LA FUENTE, P y USANDIZAGA, JA, “Cesárea”, en USANDIZAGA JA y DE LA FUENTE P, Obstetricia y Ginecología, Madrid, Marbán, pp.674-683,2011.

3 DE MIGUEL, JR, QUINTANA R y ODRIÓZOLA, JM, La cesárea ¿Cuándo, ¿cómo y por qué? Ed. Universidad de Cantabria, 2021

pertenecientes a siglos pasados por su interés histórico, indicando al pie su procedencia.

Antes de enumerar los hitos históricos de la cesárea, es preciso aclarar algunos aspectos de su etimología. La cesárea, como modalidad postmortem, es una de las intervenciones quirúrgicas más antiguas, pues nos remontamos a la Lex regia de Numa Pompilius (672-715 a. C), en la que se especificaba que ninguna mujer gestante que hubiese fallecido podía ser enterrada hasta que se hubiese extraído de su abdomen a su hijo o hija, posiblemente ya con muy escasa supervivencia (4). La etimología del término cesárea es incierta. Plinio el viejo, en el siglo I d. C, escribió quia a **caeso matris uterus in lucem prodissent** (5). Es decir, con un **corte en el útero materno**, se presentan a la luz.

Según la leyenda, la etimología deriva del modo de nacimiento de Julio César. Sin embargo, no parece ajustarse a este hecho, pues su madre, Aurelia Cotta, falleció a los 74 años y no parece posible que hubiese sobrevivido a una cesárea en aquella época (siglo II-I a.C.) (6). Así se indica en la Tesis Doctoral del Dr. Johan Harley Young (1944) (7). De la misma manera Juan de Navas en su tratado “Elementos del arte de partear” (parte segunda), 1795, indica que la madre de Julio César *tuvo gran cuidado y esmero en la educación de su hijo y murió cuando él, estaba en guerra* (8). Como explica el Prof. Usandizaga, la etimología de la cesárea deriva del latín, caedo, caedis, caedere, caesi, caesum (cortar), ya que los fetos así extraídos mediante un corte abdominal realizado en madres que fallecían anteparto, eran denominados caesones. Por los datos históricos expuestos, Julio César no fue un caeson.

Los varones romanos tenían tres nombres (*praenomen, nomen, y cognomen*.) El último de ellos, estaba relacionado con alguna circunstancia. En el caso de Cayo Julio César, el cognomen César, pudo venir de una actividad familiar relacionada con los elefantes (en idioma púnico *caesar* significa elefante), o incluso también porque este antepasado hubiese sido un *caeson*. En Hispania y en el siglo VI-VII d. C, Isidoro de Sevilla (San Isidoro), en “Las Etimologías”, dice que...” fue llamado César porque se le extrajo, abriendo el útero de su madre fallecida”, aunque también considera posible que algún familiar “pudo nacer con abundante cabellera” (caesaries). Algunos autores como Danforth, consideran que el término Lex Regia, se transformó después en Lex caesarea, al ser sustituidos los Reyes de Roma por los Emperadores. El término César, se convirtió en el título de los emperadores romanos (Caesar-aris). El autor que por primera vez utilizó el término cesárea, fue François Rousset (1581) (9).

### LA MITOLOGÍA Y LA CESÁREA.

La vía abdominal pudo considerarse la más adecuada, para el nacimiento de seres divinos o deidades, al evitar la vía vaginal considerada más impura y destinada al resto de los mortales, de la que se dijo, en frase atribuida, a San Agustín -Agustín de Hipona- (III-IV siglos d. C): *Inter faeces et urinas nascimur*. Esta forma de nacer, les conferiría poderes sobrenaturales. Así en la historia abundan relatos y leyendas sobre dioses griegos, cuyos nacimientos se produjeron a través del abdomen materno. Entre estas leyendas, se cita el nacimiento de Esculapio (Asclepio), que fue más tarde el dios de la Medicina. Este relato mitológico se identifica claramente con una cesárea postmortem. (Figura 1) (19).

La cesárea se representa también en la literatura, como la vía que confiere un poder especial al bebé así nacido, como puede verse en la tragedia de Macbeth de W. Shakespeare (1606) (11).

### LA CESÁREA EN ÉPOCA ROMANA Y BIZANTINA

La historia de la “Obstetricia”, tal y como indica Ernest Bumm, (12), tiene “un origen mucho más antiguo que la Medicina”. Durante siglos la asistencia al parto, se centró casi exclusivamente en la vía vaginal. Y solo podía realizarse la cesárea post mortem, pues la cesárea en una mujer viva no era posible ni factible.



Figura 1. Nacimiento de Esculapio. De USANDIZAGA JA, Ayer, hoy y mañana de la cesárea, 2013 (10)

4 O'DOWD, MJ, PHILIPP, EE, Historia de la Ginecología y Obstetricia, capítulo 2, Edika Med, (Edición Española), Barcelona, 1994

5 USANDIZAGA, JA. (Ed). Ayer, Hoy y Mañana de la cesárea, Madrid, pp.16-22, 2013.

6 Ver USANDIZAGA JA, Ayer, hoy y mañana de la cesárea...p. 16.

7 JOHAN HARLEY YOUNG, citado por O'DOWD MJ, PHILIPP EE, Historia de la Ginecología y Obstetricia, capítulo 2, Edika Med, (Edición Española), Barcelona, 1994.

8 NAVAS, Juan de, Elementos del arte de partear, parte segunda, Madrid, Imprenta Real, p. 210, 1795.

9 En USANDIZAGA JA. Ayer, hoy y mañana de la cesárea, ...p.19 y O'DOWD MJ, PHILIPP EE. Historia de la Ginecología...p.132.

10 USANDIZAGA, JA, Ayer, hoy y mañana de la cesárea...p.28. Apolo mediante un corte en el abdomen de Corionis, ya fallecida, extrae a su hijo Asclepio.

11 SHAKESPEARE, W, Macbeth. Edición de Ángel Luis Pujante. Espasa Libros, Madrid, 2011.

12 BUMM, E, Tratado completo de Obstetricia, 1906 Sexta edición española, Barcelona, Francisco Seix (ed.), 1906, impresión 1931.

En época del Emperador Constantino (272-337), el cristianismo acogió bien la cesárea postmortem, al permitir el bautismo del recién nacido o nacida. Y el Emperador Justiniano (527-565), introdujo esta norma en las Pandectas o Digesto, conjunto legislativo que formó parte del *Corpus juris civilis*.

Sin embargo, los musulmanes, rechazaban la extracción del feto por el abdomen materno pues los así nacidos eran considerados hijos del diablo. En Hispania, se cita una cesárea practicada en mujer viva, y realizada en Mérida, por el obispo Paulo (Siglo VI d. C) (13), pero otros autores (14) consideran que pudo tratarse de una intervención para extraer los restos de un embarazo ectópico abdominal.

#### EDAD MEDIA (siglo V-XV)

En líneas generales, la medicina que se practicaba tenía una base popular, y creencial. Se empleaban diversas plantas (emplastos), algunos alimentos, sin olvidar la invocación a Dios y a Santa María, (el pecado era la causa de la enfermedad) y la promesa de peregrinación, teniendo un gran peso la superstición y otras prácticas, como presencia de los amuletos (15).

¿Cómo era la situación de las mujeres gestantes en la Edad Media? La muerte materna y/o fetal por complicación del parto, lamentablemente debió ser un hecho frecuente. Algunas autoras como Claudia Opitz (16), señalan “*el pavor que embargaba a las mujeres, fueran nobles o no, ante la idea del parto*”. Muchas mujeres fallecían en la gestación y sobre todo en el parto o a consecuencia de sus secuelas. El parto representaba un alto riesgo para la salud reproductiva de las mujeres y de sus hijos. Los embarazos repetidos, los partos asistidos por mujeres más o menos expertas, pero por lo general “no leídas”, las complicaciones intraparto y postparto, la anemia vinculada a la multiparidad, las labores del campo, las fiebres y epidemias, y la alimentación deficiente, explicarían la elevada morbimortalidad materna.

El parto estaba fundamentalmente en manos de las mujeres, -parteras, comadronas (“*cum matre*”) o matronas-, pues la Iglesia prohibía a los varones explorar a las mujeres. La partera, era la mujer que estaba “al lado o delante” de la parturienta, (“*ob stare*”), de donde proviene el término “*obstetrix*” y obstetricia. Eran mujeres que habían asistido partos, (sabidoras, o llevadoras) y que ayudaban a parir a otras mujeres, utilizando si era preciso, masajes abdominales, ungüentos, aceites, fumigaciones incluso por vagina, y “sucusiones hipocráticas”, cuando el feto tenía una mala estática. Solo en casos extremos era avisado el “cirujano”. En ocasiones y como último recurso, se escribía en papel (o pergamino): “*Miserere mei domine*”. Y más tarde “se empapaba en agua, que después se daba a beber a la infeliz parturienta” (17).

Pero existieron también matronas con formación, que además de la asistencia obstétrica, realizaban otras funciones ginecológicas, como la valoración de las “mujeres cerradas” (*clausio matricis*), con dificultad para las relaciones sexuales- y para tratar la sofocación uterina (18). Sin embargo, los médicos, de forma paulatina y a partir del siglo XIII, fueron iniciando y estableciendo su presencia y autoridad científica en este campo de la medicina. A lo largo de la Edad Media, la realización de la cesárea, fue exclusivamente la cesárea post-mortem, y seguramente se realizaría de forma ocasional o esporádica. Se promulgaron ordenanzas que recogían estas medidas cómo el Estatuto de Canterbury (1236) (19):

“Si una embarazada muere durante el parto y se cree que el niño (feto) vive se deberá incidir el vientre materno, manteniendo abierta la boca de la misma”

Y el Sínodo de Vienne (1311-1312) (20),:

“...cuando una mujer fallece durante el parto, y el niño se encuentra aún en el claustro materno deberá abrirse éste de inmediato y bautizarse el niño en caso de que todavía viva. Si hay motivo para pensar que está muerto, no se abrirá el abdomen de la madre, y esta y su hijo serán enterrados en el camposanto”

El famoso cirujano, Guy de Chauliac (1290-1368), consideraba que el parto estaba en manos de las mujeres (21), pero en relación a la cesárea post mortem, recomienda una incisión longitudinal y en el lado izquierdo del abdomen.

Son bastantes los casos relatados que “comunican” un buen resultado neonatal en la cesárea post mortem; pero lo cierto es que deben ser examinados con rigor, pues, la citada intervención debe realizarse en menos de 10 minutos desde el

13 LAIN, P, “Medicina de la Europa Medieval”, en LAIN, P, Historia de la Medicina, Barcelona, Salvat, p.147,1990

14 GONZALEZ NAVARRO, G, Historia de la Obstetricia y Ginecología Española (Tomo I), Madrid, Hae, 6, pp.55-56,2006.

15 SANCHEZ GRANJEL, L, La medicina antigua y medieval, Salamanca, Ed. Universidad de Salamanca,1981

16 OPIZ, C, “Vida cotidiana de las mujeres en la Baja Edad Media” (1250-1500) en DUBY, G y PERROT, M (dir.), Historia de las mujeres en Occidente: La Edad Media, Madrid, Taurus,1992, (T.2)

17 BUMM, E, Tratado completo de...p. 4

18 MORAL DE CALATRAVA, P, La mujer cerrada: la impotencia femenina en la Edad Media y el peritaje médico-legal de las parteras, Dynamis,33/2, 2013, pp. 461-483.Disponible [http:// dx.doi.org/10.4321/SO211-95362013000200009](http://dx.doi.org/10.4321/SO211-95362013000200009).

19 USANDIZAGA, JA, Ayer, Hoy...p.42.

20 IVANY, MM, ARANCIBIA, UFL, Cesárea electiva, Santa Cruz (Bolivia), Universidad, Ciencia y Sociedad, 2023

21 Los médicos medievales despreciaban el arte obstétrico, pues era asunto de las comadronas. En el tratado de BUMM, ya citado se lee: “haec ars viras dedecet”, es decir: no conviene (no está bien) al hombre.



Figura 2. Cantiga de Santa Maria 184. En De Miguel JR. (2019). Patrimonio Nacional(24)

óbito materno (22), (y más deseable en un tiempo de 4 minutos (23)), para obtener un feto vivo y sano, lo que pone en duda muchos relatos históricos con éxito. En ocasiones la leyenda se superpone al relato histórico, hasta conseguir suplantarlo. Los fetos no nacidos naturalmente, es decir, extraídos por la cesárea, se denominaban nonatos. Una historia es el nacimiento de Ramón Nonnat (siglo XII-XIII) y que siglos más tarde canonizados (1657), como San Ramón Nonato, patrón de las mujeres durante el parto. Por último, en las Cantigas de Santa María de Alfonso X El Sabio, editadas entre 1257 y 1283, existen referencias a “dos nacimientos mediante cesárea”, (Cantigas número 184 - post mortem- y número 7- en una mujer viva-) (¿parto milagroso?) (Figuras 2 y 3) (24).



Figura 3. Cantiga de Santa Maria,número 7.En De Miguel JR,2019.Patrimonio Nacional(24)

### SIGLO XVI,

En los siglos XVI y XVII, se produjo una auténtica revolución científica, una nueva vida, *Incipit vita nova*, aunque ya precedida en los siglos XII y XIII, por “un importante renacimiento cultural y científico”. En el siglo XVI, diversos factores favorecieron el progreso de la Medicina, como la “*experientia*”, frente a la tradición, la irrupción del Humanismo y la difusión de los libros, -aparición de la imprenta (Johannes Gutemberg) (26)-, así como los progresos en los conocimientos anatómicos y científicos. La asistencia al parto estuvo en manos de las comadronas (parteras o madrinan), y su conocimiento científico y actitud profesional mejoró ostensiblemente. Una comadrona de París, Louise Bourgeois, también conocida como *Madame Boursier*, es el paradigma del nivel científico que alcanzaron las comadronas en esta época (27).De los primeros libros impresos de Obstetricia (28), se reseñan el Rossengartem o jardín de las rosas de Eucharius Roeslein o Rosslin (1513), (Figura 4) y El libro del arte de las comadres o madrinan, de Damián Carbón (Carbó) (1541) (Figura 5).

En esta época se realiza la cesárea postmortem. Se insistía en la obligatoriedad de mantener abiertas la boca y la vulva de la madre fallecida, para la respiración del feto mientras este se extraía. Se documenta algunos casos de cesáreas en madre viva. Es el caso del parto de la esposa de Jacobo Nufer o Neuffer, un carnicero suizo que, ante la imposibilidad del parto vaginal, decidió extraer a su hijo a través del abdomen de su mujer. Sin embargo, puede considerarse de veracidad discutible, ya que tal vez se realizase para extraer restos embrio-fetales de un embarazo ectópico abdominal (29).

En nuestro país, (siglo XVII) el cirujano Pedro López de León (30), describe la técnica de la cesárea postmortem:



Figura 4. Exploración o asistencia al parto por una matrona. Rosengarten de Eucherio Rosslin(1513

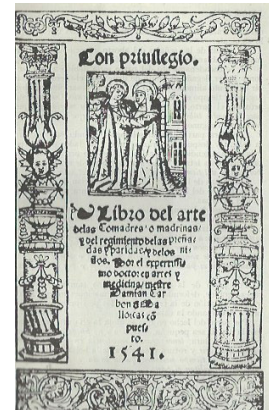


Figura 5. Arte de las Comadres.Damián Carbó,1541

22 HELLMAN, L.M, Pritchard, J, A, Wynn R, M, “Williams Obstetricia”. Salvat Ed, S.A, Barcelona, 1973

23 Recomendaciones del American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), citado en DE MIGUEL, JR, QUINTANA, R y ODRIOZOLA, JM, La cesárea ¿Cuándo, ¿cómo y por qué? Ed. Universidad de Cantabria, 2021, p.74.

24 DE MIGUEL, JR, La salud reproductiva en las Cantigas de Santa María de Alfonso X El Sabio: una visión desde el ámbito médico, Santander. Estudios de Patrimonio, Universidad de Cantabria, pp.317-348, 2019.

25 DE MIGUEL, JR, Hitos históricos de la obstetricia desde la Edad Media hasta el siglo XIX (1ª parte). Toko-Gin Pract, 1995,54,1:38-48 y De Miguel Sesmero, JR, Hitos históricos de la obstetricia desde la Edad Media hasta el siglo XIX (2ª parte), Toko-Gin Pract, 1995,54,2:86-95.

26 LAIN ENTRALGO, P, Historia de la Medicina, Barcelona, Salvat, 6ª reimpresión, pp.245-253,1985

27 CRUZ Y HERMIDA, J, Las matronas en la Historia, Madrid, Habe,2007

28 BUMM, E, Tratado completo de Obstetricia, Sexta edición española, Barcelona, Francisco Seix (ed.), 1906.

29 DANFORTH D N, Tratado de Obstetricia... pp. 2-22.

30 SANCHEZ GRANJEL L, La toco ginecología Española del Renacimiento. Cuadernos de la Historia de la Medicina Española. Monografía XV, Salamanca, 1971, pp. 10-60

“Si la mujer estuviera muerta, ora sea de reziro parto, o de alguna enfermedad, y tuviéredes señales de que la criatura está viva, pondreys a la mujer en lugar fresco, con la boca abierta y la natura, abryréis el vientre con navaja a lo largo del lado izquierdo, y aviendo pasado el abdomen, y peritoneo, abryréis la matriz y sacareys la criatura”.

Otros médicos también describen la técnica, como Luis Lobera de Avila (1551) y NÚÑEZ de Coria (1580) (31). A finales del siglo XVI, (1581), Francois Rousset, publica en París su libro, titulado *Traité Nouveau de l’hysterotomatokie ou enfantement cesarien*, sobre el nacimiento mediante cesárea en la mujer viva. Salvo la ausencia de histerorrafia (32), aporta importantes recomendaciones quirúrgicas. Además, expone algunas indicaciones fetales y maternas. Cita el caso de Madame Bernarda Arnoul, una mujer a la que, en el año 1556, el barbero Jean Lucas, tras un parto imposible de varios días, practicó una cesárea, permaneciendo vivos madre e hijo. Este caso es bastante creíble, estudiado por el Dr. Jiménez Gómez (Tesis Doctoral, Universidad de Santiago de Compostela, 1987) (33). Ambroise Paré (1510-1590) gran cirujano, humanista y figura máxima de la cirugía europea (34), era absolutamente contrario a la práctica de la cesárea en una mujer viva. Recomendaba la versión interna, siguiendo a Sorano de Éfeso (98-138 d.C.) (35). Jacques Guillemeau (1550-1622), se ratificó en el criterio de su maestro Paré.

En definitiva, en el siglo XVI se mantiene la oposición a la cesárea en gestante viva, pero se comienza a intuir la posibilidad de realizar la cesárea en la mujer viva.

#### SIGLO XVII

La asistencia al parto siguió preferentemente en manos de las comadronas, su preparación científica mejoró lo que fue importante para la Obstetricia. En este sentido es preciso citar a la gran comadrona Justine Siegemundin (1636-1705), denominada “la perla” de las matronas germánicas (36) (Figura 6).

Los hombres comadrones o “accoucheurs”, irrumpen en la Obstetricia, y las comadronas, protestan airadamente (37). En el año 1610, (21 de abril). Jeremías Trautmann realizó en Wittenberg (Alemania) una cesárea, naciendo un niño, que vivió 9 años, aunque la madre falleció a los 25 días. El dato es fiable y fue testificado por el Dr. Sennert de Wittenberg, que la presencié (38).

En Francia, se siguió el criterio de uno de los cirujanos de mayor prestigio de la época, Francois Mauriceau (1637-1709), médico del Hôtel Dieu de París, autor del famoso tratado *Les maladies de femmes grosses et accouchées* (1ª edición 1658 y 6ª edición 1721), (Figura 7). Mauriceau, era defensor de la cesárea post mortem, e insistía que no era preciso mantener la boca y la vulva abierta de la mujer fallecida (39).

Se oponía a la cesárea en mujer viva y su criterio era (40):

- “La cesárea es un exceso de inhumanidad, crueldad y barbarie que todos los magistrados deben impedir”
- “¿Qué ley civil o cristiana favorece matar a la madre para salvar al hijo?”



Figura 6. Versión y extracción de nalgas. Justine Siegemundin 1690. E. Bumm 1906

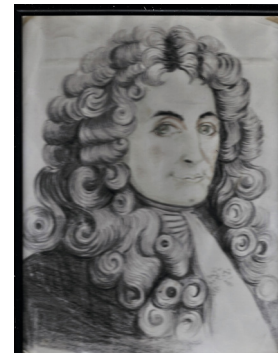


Figura 7. A. Francois Mauriceau. Dibujado por Julio de Miguel y Miguel (3)

31 HERNANDEZ ALCANTARAA, La obra tocológica y pediátrica de Núñez de Coria. Salamanca, Ed Seminario Hist Med, 1960

32 No se suturaba la histerotomía, confiando en la capacidad contráctil del útero.

33 USANDIZAGA, J, A, Ayer, hoy y mañana de la cesárea... p.69.

34 Los comienzos de Paré fueron como cirujano-barbero. Se le atribuye la frase “Yo traté su herida, Dios le sanó”

35 Considerado como máxima autoridad en obstetricia y ginecología de la Antigüedad.

36 CRUZ Y HERMIDA J, La operación cesárea a través de la historia, Madrid, Siglo, 2002 y CRUZ Y HERMIDA, J, Las matronas en ...pp.41-43.

37 BUMM E, Tratado completo...pp.1-16.

38 O ‘DOWD, MJ, PHILIPP, EE, Historia de la Ginecología y Obstetricia...p.132

39 MAURICEAU, F, Les maladies de femmes grosses et accouchées (1ª edición 1658 y 6ª edición 1721). Uno de los más grandes maestros de la Obstetricia.

40 DE MIGUEL, JR y SANCHEZ MOVELLAN, R, La conducta de François Mauriceau en el parto distócico: lectura y estudio de las fuentes (I), ToKo-Gin Pract, 51, 1, 40-52, 1992

Su conducta obstétrica para poder resolver los grandes problemas intraparto, se inclinaba a favor del parto vaginal y la extracción del feto mediante la versión interna (operación de la mano), finalizando la extracción del feto de nalgas con la maniobra que describiese (maniobra de *Mauriceau*), para extraer la cabeza última. Si el feto estaba en presentación cefálica, la versión interna lo transformaba en presentación de nalgas prosiguiendo después su extracción (Figura 8).

En Francia y en otros países, las enseñanzas de Mauriceau fueron decisivas y la oposición a la cesárea en mujer viva fue la norma obstétrica. En los pocos casos en los que se pudo realizar la cesárea en madre viva, la mortalidad materna, o del hijo o hija, o de ambos, fue elevadísima, y las complicaciones subsiguientes, justificarían los malos resultados. Si no se realizaba la cesárea en mujer viva, ¿qué otras maniobras se podían utilizar, además de la versión interna para resolver por vía vaginal un parto complicado?

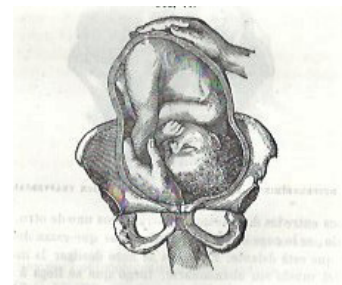


Figura 8. Versión interna en presentación cefálica. Scanzoni, 1860

Una de estas alternativas, fue la extracción fetal con fórceps. Etimológicamente, fórceps significa pinza, y es un instrumento quirúrgico destinado a extraer el feto de la vagina, “un noble instrumento para aliviar el sufrimiento humano”, en palabras de Danforth. La introducción del fórceps en la asistencia obstétrica se produjo en los siglos XVI y XVII. Sin embargo, se deben citar algunos precursores, como Abulcasis, cirujano cordobés del siglo X-XI (42), así como un bajo relieve encontrado cerca de Roma (atribuido al siglo II-III a. C), en el que se observa una mujer gestante y una persona con un instrumento en la mano que parece tratarse de un fórceps.



Figura 9. Peter Chamberlein (1601-1683). Dibujado por Julio de Miguel y Miguel(3)

El fórceps fue introducido por la familia Chamberlein o Chamberlen (Siglo XVI-XVII) (43), pero no fue dado a conocer de inmediato, sino que se guardó como secreto familiar durante muchos años, concretamente durante cuatro generaciones. *William Chamberlein*, refugiado hugonote en Inglaterra, es quien inicia la saga familiar. Un descendiente, Peter el joven, llamado doctor Peter, también se dedicó a la Obstetricia (Figura 9) (44). El secreto estuvo a buen recaudo en esta familia. Cuando eran solicitados para asistir un parto difícil, acudían a la casa en un carruaje en el que se trasladaba un cofre de madera que contenía el fórceps. En la habitación de la parturienta se tomaban todo tipo de medidas, a fin de ocultar “el secreto familiar”, y de hecho el fórceps se aplicaba debajo de una sábana.

La historia del fórceps y de la familia Chamberlein, es un ejemplo de lo que no es deseable en medicina. En la actualidad, el fórceps es un instrumento válido, que, ante una situación de compromiso del bienestar fetal o materno, y observando siempre y rigurosamente las estrictas condiciones obstétricas, y manejado con arte, ciencia, conciencia y prudencia, facilita el nacimiento del feto, contribuyendo así a mejorar la salud perinatal.

Por último, el criterio de Mauriceau tuvo una amplia repercusión en Francia y en otros países europeos. La altísima mortalidad materna de los escasos casos comunicados, consiguió que finalizase el siglo XVII y que muy rara vez la cesárea se hubiese practicado (45).

## SIGLO XVIII

En el siglo XVIII, se construyen las Maternidades (la primera se creó en París), y las Escuelas de Matronas (París) así como las salas de partos. Entre las matronas de este siglo es preciso citar a Marie Louise Lachapelle (1769-1821) (madame

41 DE MIGUEL, JR Y SANCHEZ MOVELLAN, R. La conducta de François Mauriceau en el parto distócico: lectura y estudio de las fuentes (II). *ToKo-Gin Pract*, 51, 2, 99-111, 1992.

42 Cirujano de los califas cordobeses y del mismísimo Almanzor.

43 BUMM, E. Tratado completo de Obstetricia, Sexta edición española, Barcelona, Francisco Seix (ed.), pp.1-16, 1906

44 DE MIGUEL, J.R. Hitos históricos de la obstetricia desde la Edad Media hasta el siglo XIX (2ª parte). *Toko-Gin Pract*, 1995, 54, 2: 86-95. También en DE MIGUEL, JR, QUINTANA R y ODRIÓZOLA JM, La cesárea ¿Cuándo...? pp.22-23?

45 USANDIZAGA, JA, Ayer, hoy y mañana de la cesárea ...p.84.



Lachapelle), que fue *Maîtresse sage-femme* de la Maison d'Accouchements de París entre 1797 y 1821 (Figura 10). Fue autora de varios libros para matronas. Sus contribuciones científicas mejoraron el conocimiento obstétrico (46). Comadrona respetada por los obstetras de la época fue la más importante colaboradora del obstetra Jean Louis Baudelocque. Sin embargo, sobre la cesárea, dijo que era “una operación cruel y nociva” (47). Su libro “*Practique des accouchements*”, describe mil casos observados. Fue considerada primera comadrona de París (49).

En Francia, la actitud negativa hacia la práctica de la cesárea en mujer viva se mantuvo en el tiempo. Sin embargo, algunos obstetras, André Levret (1703-1781) (50), y Jean Louis Baudelocque (1746-1810), consideraban su realización en determinados casos. Entre 1650 y finales del siglo XVIII, Baudelocque contabilizó 24 cesáreas realizadas en París, observando una mortalidad materna del 100%. Baudelocque realizó una cesárea, pero la mujer falleció al tercer día del postparto por lo que fue llevado a juicio (51). Es importante citar a Jean Lebas (1717-1797), que se apartó de la recomendación de Rousset, pues empezó a suturar con hilos de seda la incisión uterina (52).



Figura 10. Madame Lachapelle (25)

En Inglaterra William Smellie (1697- 1763), solo llegó a recomendar la cesárea en los casos de parto imposible. Se sabe que realizó tres cesáreas post mortem. Smellie (1752) en su *Treatise on the Theory and Practice of Midwifery*, expuso que: “cuando una mujer no puede dar a luz.... (expone diversas causas) ... si es fuerte, es ciertamente aconsejable la práctica de una cesárea.”

En España, se admitía la cesárea postmortem, conducta que además recibió el apoyo del rey Carlos III (Real Orden de 1762). La cesárea en mujer viva no tenía una apreciable aceptación en España. Sin embargo, comienza a considerarse la cesárea en mujer viva. El cirujano Jaime Alcalá Martínez, realizó en 1753 una cesárea por situación transversa con mano prolapsada en vagina, teniendo que lamentar posteriormente la muerte materna a los 2 días de la cirugía, por lo que fue demandado y llevado a juicio (53). José Ventura Pastor en “*Los preceptos generales sobre las operaciones de los partos*, segunda edición de 1815, considera la cesárea en caso de obstrucción (54) (Figura 11). Juan de Navas en su libro “*Elementos del arte de partear*” (edición de 1795), dedica un capítulo a la cesárea, de 27 páginas, enumerando las indicaciones y la técnica quirúrgica (55).

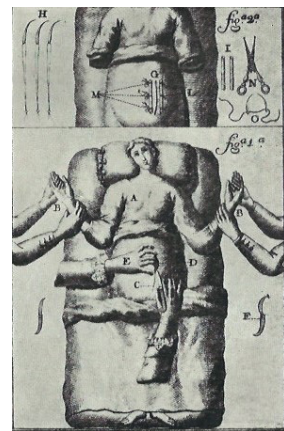


Figura 11. Ventura Pastor 1815

Sin embargo, en este siglo los resultados maternos de la cesárea siguieron siendo desalentadores.

## SIGLO XIX (56)

En la primera mitad del siglo XIX se realizaron diversas operaciones en lugar de la cesárea, como la sinfisiotomía ya iniciada en el siglo anterior, la fetotomía (craniotomía), y el fórceps, cuya utilización se difundió rápidamente. Se resolvió una cuestión fundamental, como era conocer si el feto estaba vivo o muerto gracias a auscultación fetal en el abdomen materno (Jacques Alexandre Lejumeu, vizconde de Kergaradec 1787-1877). Adolph Pinard (1844-1934) con su estetoscopio permitió determinar la frecuencia cardíaca fetal. En estos años, se realizaron más cesáreas en mujeres vivas que en las épocas precedentes, pero la mortalidad materna era cercana al 100%.

46 incluyen el estudio de las presentaciones fetales, la mejora de las condiciones higiénicas de la hospitalización de las mujeres gestantes, del parto de cara y la maniobra en espiral para la aplicación de fórceps (Maniobra de Madame Lachapelle).

47 CRUZ Y HERMIDA, J, Las matronas en...p.76.

48 DE MIGUEL, J.R. Hitos históricos de la obstetricia desde la Edad Media...p.90.

49 DE MIGUEL SESMERO, JR. Hitos históricos de la obstetricia desde la Edad Media ...p.90

50 Asistió al nacimiento del futuro rey Luis XVI. El fórceps con curvatura pélvica fue una de sus muchas aportaciones.

51 Jean Louis Baudelocque (1746-1810), médico ilustrado y gran obstetra. Publicó diversas obras, entre ellas “*l'art des accouchements*”, en dos volúmenes (1781). Admitió la cesárea, si el feto estaba vivo y el parto no era posible. En USANDIZAGA, JA, Ayer, hoy y mañana de la cesárea...p.97.

52 USANDIZAGA JA, Ayer, hoy y mañana de la cesárea...p.97.

53 Es la primera cesárea en una mujer viva documentada en España (González Navarro, G)

54 VENTURA PASTOR J, en “*Los preceptos generales sobre las operaciones de los partos*, Madrid, segunda edición de 1815

55 NAVAS, Juan de, *Elementos del arte de partear*, 1795, pp.209-236.

56 Se divide el siglo XIX en dos mitades, 1ª y 2ª mitad, siguiendo el criterio de USANDIZAGA, JA y otros autores (GONZÁLEZ NAVARRO, G.)

En la segunda mitad del siglo XIX, se produjeron afortunadamente importantes avances científicos. Las elevadas tasas de mortalidad materna en Obstetricia y en la cesárea en particular, se debían por una parte a la hemorragia y por otra preferentemente a la infección (fiebre puerperal o fiebres del parto). La historia de la Infección puerperal, también se compone de episodios dramáticos y era una de las causas que explicaban las altas tasas de mortalidad materna (57). Desde el año 1600 hasta bien entrado el siglo XIX, se documentaron en Europa y América importantes y desastrosas epidemias de esta terrible enfermedad, (“el azote de las madres”).

Estas epidemias aumentaron al crearse los primeros hospitales, siendo factores determinantes, las exploraciones vaginales, las manos sucias, los instrumentos y las ropas contaminadas, el hacinamiento de las mujeres y la práctica de autopsias realizadas por profesores y alumnos antes de asistir al parto. Alexander Gordon (1795), llamó la atención sobre la naturaleza contagiosa de la enfermedad (58), Oliver Wendell Holmes (1843) (59) presentó en la reunión para el Progreso Médico de Boston, la irrefutable evidencia de la naturaleza contagiosa de la fiebre puerperal. Mención especial para Ignac Philip Semmelweiss (Figura 12 (60)), médico húngaro de familia alemana, que nació en Budapest en 1818 y que ha pasado a la historia como “el salvador de las madres”.

Semmelweis, después de observaciones clínicas y de haber puesto en marcha determinadas medidas “antisépticas”, enuncia en el año 1861 la doctrina de la fiebre puerperal, en su obra *Die Aetiologie der Begriff und die Prophylaxis des Kindbettfiebers*. Es el comienzo del dominio sobre la enfermedad y, con ello, el inicio de una nueva etapa en la medicina (61). Su teoría se fundamenta en tres puntos: a) La fiebre puerperal es una septicemia, b) Se disemina de madre a madre, siendo el médico, el vector de transmisión y c) El contagio se puede prevenir aislando a la puerpera, lavándose las manos y el instrumental antes del parto con cloruro de cal.

No fueron aceptados sus trabajos. Semmelweiss, lamentablemente tuvo un triste e inmerecido final (62). En 1860, Scanzoni (63), confirma la peritonitis en autopsias en mujeres fallecidas por cesárea. Más tarde, Pasteur descubre el estreptococo en una mujer puerpera con fiebre puerperal, considerándose esta bacteria como el agente etiológico (64). La lucha contra la infección tomó un fuerte impulso con las medidas antisépticas de J. Lister (1827-1912), de asepsia propuestas por Ernst von Bergman (1836-1907), y la introducción en 1890 por el Dr. Halsted de los guantes de goma en cirugía.

Otro problema muy importante, fue el dolor durante el parto y la cesárea. En los siglos anteriores se pudo emplear la mandrágora, el opio, o cannabis, para aliviar el dolor. Sir James Joung Simpson, (catedrático de Obstetricia en Edimburgo, 1840), utilizó el éter, para aliviar el dolor del parto, y más tarde empleó el cloroformo. Simpson fue criticado por clérigos de la iglesia anglicana y también por algunos colegas, pues contravenía totalmente el mandato Bíblico. Simpson les respondió adecuadamente (65). Y cuando el doctor John Snow utilizó el cloroformo siguiendo el método de Simpson para asistir en dos partos a la reina Victoria (el príncipe Leopold y la infanta Beatriz), el cloroformo quedó aceptado y fue denominado “anestesia a la reina” (66).

No obstante, aún quedaban muchos problemas por resolver en la cesárea (hemorragia y la infección uterina y peritoneal). En 1876, Eduardo Porro (1842-1910), catedrático de Obstetricia de la Universidad de Pavia, realizó una cesárea programada

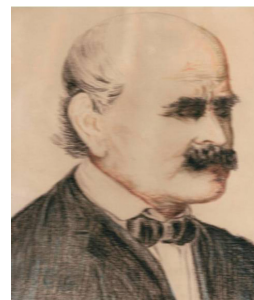


Figura 12. Ignaz Philip Semmelweiss.(1818-1865). Dibujado por Julio de Miguel y Miguel.

57 De Miguel Sesmero, J.R y Sánchez Movellán, M, El método Científico de Ignaz Phillip Semmelweis en el estudio de la infección puerperal. Toko-Gin Pract,1988, 48,10:607-613.

58 De Miguel Sesmero, J.R y Sánchez Movellán M, El método Científico...p.607.

59 En palabras de Holmes, “médico y enfermedad entran de la mano en la habitación de la gestante”

60 DE MIGUEL, JR, QUINTANA, CH, ODRIÓZOLA, JM, La cesárea ¿Cuándo...p.30?

61 De Miguel Sesmero J.R y Sánchez Movellán M, El método Científico de Ignaz Phillip Semmelweis...p.612.

62 Nuland, S, B. El enigma del doctor Semmelweis. Fiebres de parto y gérmenes mortales. Antoni Bosch, Ed, Barcelona.2003. Este libro es una gran aportación a la biografía del doctor Semmelweis.

63 SCANZONI, Tratado Elemental y Práctico del Arte de los Partos, Bailly-Bailliere, Madrid, p.382, 1860

64 Louis Pasteur (1822-1895). Pasteur irrumpió en una conferencia del Prof. Roux para dar a conocer sus hallazgos. En O'DOWD M J, PHILIPP EE, Historia de la Ginecología..., pp.534-535

65 Argumentó que, en la creación de Eva, Dios sumió en un sueño profundo a Adán. Entonces, ¿cómo se podía considerar irreverente aliviar los dolores del parto, que Velpau (1795-1867) denominaba como “gritos penetrantes, agonías inexplicables y dolores intolerables”. Simpson expuso además, ¿“Bajo que precepto moral o médico se pueden negar los anestésicos en el parto”?

66 O'DOWD M J, PHILIPP EE, Historia de la Ginecología ...pp.363-364.

a una mujer, con pelvis raquílica y espondilolistésica. Esta cirugía pasó a la historia como “cesárea u operación de Porro”. Para evitar la muy probable y temible contaminación abdominal, así como la hemorragia, una vez extraído el feto y la placenta, el doctor Porro, realizó una amputación supracervical del útero, extirpándolo, junto a los ovarios y abocando el muñón uterino a la pared abdominal. La mujer tuvo un postoperatorio muy tórpido, pero curó más tarde, y su hijo vivió después. Todo un “éxito”, pero era una cirugía mutilante. Estaba claro que esta cirugía, no debía ser la última palabra en la cirugía obstétrica.

Otros cirujanos, Kehrer, Sanger y Leopold, se apartaron de este tipo de cirugía, pues propusieron conservar y suturar el útero, el peritoneo y aplicar además medidas antisépticas. Max Sanger (1853-1903) realizó la incisión corporal en el útero y después procedió a la histerorrafia, aproximando bordes, (técnica clásica o conservadora). Se redujo así la probabilidad de hemorragia, pero aún persistía el riesgo de infección. Ya en los albores del siglo XX, la cesárea presentaba una mortalidad materna inferior al 30%. Hay una referencia muy interesante sobre una cesárea que tuvo lugar en Uganda en el siglo XIX, practicada por tres personas indígenas y que se conoce por la observación y publicación de la misma por el explorador E. W. Felkin (68).

## SIGLOS XX Y XXI

En el año 1900 y en nuestro país, la mortalidad materna era del 20‰ y en 1950, de 2 ‰ (69). En la década de 1920, en diversos países europeos (Inglaterra, Francia, Alemania), la mortalidad materna era de 4-6 ‰ (70).

La incidencia de la cesárea en Europa y Estados Unidos, era del 1% al principio de siglo, del 2% hacia 1935 y de 3-4% en 1950. La mortalidad materna en la cesárea, a principios de siglo, era el 10-15%, pero fue disminuyendo paulatinamente. E. Bumm (71), especifica entre las causas de mortalidad materna en la cesárea, el parto prolongado, y las tentativas de otras maniobras (riesgo séptico) (72).

En España y concretamente en la Maternidad Provincial de Madrid (1934-1943), la cesárea se realizó en el 1.1% y la mortalidad materna fue de 4,4%. Aleck. W. Bourne (1931) (73), reuniendo datos estadísticos de Munro Kerr sobre las cesáreas en Inglaterra e Irlanda entre 1911-1920, indica que la mortalidad materna en la cesárea ante parto era de 1.4%, pero ascendía a 9.4% si el parto ya estaba iniciado, y del 26.5% si se realizaba tras intentos frustrados de extracción con fórceps u otras maniobras.

Estos indicadores sanitarios demuestran que, en esta primera mitad de siglo, seguía siendo una cirugía con alto riesgo. Pero en estos años se producen importantes avances médico- quirúrgicos, en anestesia, fluidoterapia, material de sutura, hemoterapia, administración de sulfamidas y antibióticos, así como progresos en la técnica quirúrgica en la cesárea como:

1. Generalización a partir de 1960 de la incisión de Johann Pfannenstiel (1862-1909), en detrimento de la laparotomía media infraumbilical, una vía de acceso que procuraba extraer el feto con rapidez, “antes” que los anestésicos generales llegasen al feto, una “carrera” entre el cirujano y los medicamentos anestésicos. (74).
2. En lugar de la histerotomía corporal, se adoptó la histerotomía segmentaria transversa baja, a través del segmento inferior propuesta por John Martin Munro Kerr (1868-1955), catedrático de Obstetricia en Glasgow y Eardley Holland (1879-1967), que aportaba muchas ventajas sobre la histerotomía corporal.

En la segunda mitad del siglo, los avances científicos son muy importantes. Uno de ellos define “un antes y un después” en la Obstetricia. Es el desarrollo de la ecografía, gracias a Ian Donald (1910-1987). Además, se asiste a una importante reducción de la mortalidad materna. Así en 1950 y para países desarrollados se daba la tasa de 80-100 muertes por 100.000 nacidos; sin embargo, en el año 2000, descendió a menos de 20 por 100.000 nacidos, siendo ya en este siglo y en España (2010-2012), de 6 por 100.000 nacidos (75).

67 Realizó una histerotomía transversa baja, un precursor de Munro Kerr.

68 FELKIN RW, Caesarean sectio in Katura. Edinburgh Med J,29:228,1884. Citado por USANDIZAGA, JA, Ayer, Hoy y mañana...pp.30-31. En el año 1878, Felkin presencié la práctica de esta intervención en Katura (Uganda), en una mujer de 20 años de edad. Madre e hijo estaban vivos post intervención.

69 USANDIZAGA, JA, Ayer, hoy y mañana de la cesárea...p.143.

70 BOURNE, AW, Recientes adquisiciones en Obstetricia y Ginecología, Madrid, Javier Morata (ed.), pp.175-177, 1931

71 USANDIZAGA, JA, Ayer, hoy y mañana de la cesárea ...p.144.

72 BUMM, E, Tratado completo de Obstetricia, Sexta edición española, Barcelona, Francisco Seix (ed.),1906, Impresión 1931.

73 BOURNE, AW, Recientes adquisiciones en...pp.175-177.

74 ODENT, M, La cesárea, ¿problema o solución? Barcelona, La liebre de marzo, S.L,2006

75 DE MIGUEL, JR, MUÑOZ P, MUÑOZ, A, ODRIOZOLA, JM, GONZÁLEZ, M, PUERTAS, A et al, Mortalidad materna en España en el periodo 2010-2012: Resultados de la encuesta de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Progr Obstet Ginecol, 2016, 59(5), pp. 342-349.

En nuestro país, progresó de forma muy importante la Medicina, así como la Obstetricia y Ginecología. El parto se asiste con preferencia en los hospitales, con sus ventajas y limitaciones. Se dispone de una mejora anestésica, en particular la anestesia epidural-raquianestesia para el parto y para la cesárea, de cuidados y requisitos preoperatorios, seguridad quirúrgica, progresos en medicación uterotónica, hemoterapia, fluidoterapia y antibioterapia (76). Los avances en neonatología han sido profundos y muy beneficiosos. Son requisitos fundamentales la información y el consentimiento, que no solo es un documento sino, sobre todo, un proceso (77).

A finales del siglo XX se produjeron otros cambios en la técnica quirúrgica de la cesárea, pues en el Congreso Mundial de Obstetricia y Ginecología de Montreal (Canadá) de 1994, el doctor Michael Stark presentó la técnica Misgav-Ladach (Jerusalén) que, reuniendo actos quirúrgicos de diversos autores (Joel-Cohen, entre otros), persigue reducir la pérdida sanguínea y minimizar el daño tisular. Otros avances, son la profilaxis antibiótica y anti trombótica.

La posibilidad de realizar la cesárea humanizada (“natural o centrada en la mujer”), observando la madre el nacimiento de su hijo o hija, realizando el contacto piel con piel, iniciando “in situ” la lactancia, pinzando tardíamente el cordón, y no separándose el bebé de la madre, en compañía de la pareja o de un familiar, completan los avances en la cesárea. Es obvio que estas medidas, tal vez no puedan ser aplicadas en su totalidad en determinados partos, bien por la patología existente u otras complicaciones urgentes (78). Estos avances han condicionado que la cesárea sea una cirugía mucho más segura, con una reducción ostensible de la morbi mortalidad materna, y un mayor confort y seguridad materno-perinatal.

En esta segunda mitad del siglo XX, y hasta la fecha actual, se ha observado en todo el mundo, un incremento de la cesárea, que supera ya en la actualidad el 20-25%. En nuestro país, la tasa de cesáreas (79), al principio del siglo XX, se situaba entre el 1,08% y el 1,6%. En la década de los años 60 y en los inicios de los 70 era del 3-4%. En otros países, la tasa de cesárea era semejante. En Estados Unidos de América, las tasas de cesárea en la década de los 60, se situaba entre el 4 y 9% (80).

En Estados Unidos de América, - revisión UpToDate (2023), - la tasa de cesárea era de 5.5% en 1970, de 16,5% en 1980, de 21% en 1996 y de 32% en 2021 (81). En Europa, entre 1970 y 1990, se sitúa en el 17% en Alemania, Italia o Gran Bretaña. En China se alcanzó el 22,5% en 1998 y en Brasil, y en determinados hospitales, se superó el 50%. Según datos de OCDE (2015), para el año 2013, se observa que la tasa de cesárea se situaba entre el 30% y 34% (Australia, Estados Unidos, Suiza, Polonia). Y cifras superiores a 35%, en Italia, Chile, México y Turquía. Sin embargo, en otros países, la tasa de cesáreas era inferior al 19%, como Noruega, Suecia, Finlandia, Países Bajos, Israel e Islandia. En esta revisión, nuestro país tenía el 25,2% (82). Trabajos de ámbito nacional, referentes a la Maternidad La Paz o del 12 de Octubre de Madrid, confirman un incremento entre 1980 y el 2000, alcanzando el 20% (83).

En España según los datos del Sistema Nacional de Salud (SNS), en 2009, la tasa fue de 21,9% en hospitales públicos y del 34,6% para centros privados. En el año 2017, la tasa de cesáreas era de 21.43% para los hospitales del Sistema Nacional de Salud. Y la tasa global, incluyendo hospitales públicos y privados fue de 26.76%. Esta notoria variabilidad, se observa también entre las diversas Comunidades Autónomas y entraña una desigual adecuación a los estándares clínicos de las conductas obstétricas, aspecto estudiado por diversos autores como Salgado y colaboradores (2010). El Registro Español de morbimortalidad materna y perinatal, indica que la tasa de cesárea en 2021 fue de 21.9% (84)

Ante este incremento mundial, y la variabilidad de la tasa observada, se produjo una alarma tanto médica como social (85). ¿Por qué se produce este incremento? ¿Por qué existe variabilidad en las tasas? ¿Se conoce la tasa óptima de cesárea? Estos hechos y las preguntas que suscitan han saltado incluso a diversos medios de comunicación. Diversas Sociedades Científicas, entre otras, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), en Estados Unidos (86) y en nuestro país, la Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO) (87), así como diversas Asociaciones de mujeres, y Observatorios, se han ocupado este tema.

76 Profilaxis antibiótica en las cesáreas.

77 CUNNINGHAM, FG, LEVENO, KJ, BLOOM, SL, DASHE, JS et al, Williams Obstetricia, México, McGraw-Hill Interamericana, p.569, (2019)

78 QUINTANA, R, “Cesárea humanizada”, en DE MIGUEL JR, QUINTANA CH y ODRIOZOLA JM. La cesárea ¿Cuándo, ...pp.167-190?

79 DE MIGUEL, JR, QUINTANA, R y ODRIOZOLA, JM. La cesárea ¿Cuándo, ...pp.39-63?

80 HELMAN, L.M, PRITCHARD, J.A, WYNN, R.M, Williams Obstetricia, Salvat Ed. S. A, Barcelona, 1973

81 BERGHHELLA, V, G, CAHILL, A, G, Optimal cesarean birth rate, UpToDate 2023

82 DE MIGUEL, JR, QUINTANA, R y ODRIOZOLA, JM. La cesárea ¿Cuándo...pp.39-63?

83 USANDIZAGA, J, A, Ayer, hoy y mañana de la cesárea, pp.169-170

84 Registro Español de Morbimortalidad materna y perinatal, (2021), GESO,2023.

85 CUNNINGHAM, FG, LEVENO KJ, BLOOM SL et al, Williams Obstetricia, 24ª ed., México, Mc Graw Hill,2015, pp.2-13; pp.587-621.

86 ACOG COMMITTEE OPINION Cesarean Delivery on Maternal Request 761, January 2019

87 Documento de Consenso SEGO, Estrategias para racionalizar la tasa de cesáreas en España, 2012

Se desconoce la tasa óptima de cesárea. En la revisión UpToDate (2023), se define como aquella que minimiza la morbimortalidad materna y neonatal. Los estudios científicos se han centrado en elaborar programas para ajustar la indicación de la cesárea a los estándares clínicos basados en la evidencia científica y proponer además actuaciones preventivas. Diversos aspectos (88), o situaciones obstétricas (89), pueden explicar la elevación de la tasa de cesárea, como:

- La cesárea, ahora menos lesiva, y también más segura. Estos avances pueden conducirnos a trivializar su empleo.
- El perfil obstétrico de las gestantes (mayor frecuencia de gestantes con edad mayor de 35 años en el parto). Mayor porcentaje de nuliparidad.
- El desarrollo de la medicina fetal, con una mayor precisión diagnóstica y mejor conocimiento de la patología fetal.
- En la presentación de nalgas, se acude en muchas ocasiones a la cesárea. Abandono de maniobras obstétricas de la “clásica tocurgia” de otros tiempos.
- El antecedente de gestantes con cesárea anterior.
- El incremento de la inducción.
- El riesgo de demanda patrimonial o judicial.
- No ajustarse a la evidencia científica para la asistencia al parto normal.
- La información o la desinformación sobre la cesárea.
- Una asistencia al parto normal que no ofrezca posibilidades a la vía vaginal.
- Temor al parto vaginal (tokofobia).
- La cesárea a demanda, entre otras razones, por una mala experiencia o resultado de otros partos o tal vez por una previa asistencia obstétrica rutinaria y posiblemente con escasa participación materna.

## CONSIDERACIONES FINALES

La cesárea como alternativa al parto por vía vaginal, representó durante siglos un importante reto médico quirúrgico, pero solo cuando se hicieron posible los avances médico quirúrgicos necesarios, pudo realizarse esta intervención reduciéndose las altas tasas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal.

Pero actualmente, la cesárea, no es una cirugía inocua. Se considera que, en países desarrollados, la mortalidad de la cesárea es de 13-20/ 100.000 cesáreas. En países con bajos ingresos es de 760/100.000 cesáreas, cifra que puede alcanzar 1090 fallecimientos en 100.000 cesáreas (90). La mortalidad materna en la cesárea es superior a la que presenta el parto normal (91). Se considera que la morbilidad es de 76/ 100.000 cesáreas (92). Esta morbilidad puede ser inmediata, (intra quirúrgica), preferentemente por la hemorragia (hasta un 18% de las mujeres cesareadas tienen una pérdida sanguínea de más de 1500 cc) (93), o por desgarros (útero, vejiga) o la patología útero-placentaria concomitante. Pero también la morbilidad puede ser postoperatoria, siendo la causa más frecuente, la sepsis. La cesárea multiplica entre 5-20 veces el riesgo de infección en comparación con el parto vaginal. Son complicaciones postoperatorias entre otras, la tromboembolia grávido puerperal, el íleo, las posibles dificultades, - que no incompatibilidad ni contraindicación- de la lactancia, actividad que se debe proteger y apoyar en las mujeres operadas y que deseen amamantar.

Por último, existe una morbilidad **a largo plazo**, para futuras gestaciones y partos, que es sumamente severa y que está claramente relacionada con el incremento actual de la cesárea. Se trata de patologías como la placenta previa, el acretismo placentario, la rotura uterina, hemorragia postparto e histerectomía postparto (94). Además, se está observando también el incremento de embarazos ectópicos anidados en la cicatriz uterina (95). Estas posibles complicaciones explican la morbilidad materna grave y su expresión más everta es decir “*near miss*” o casi muerte (96). También

88 DE MIGUEL, JR, QUINTANA, R y ODRIÓZOLA, JM, La cesárea ¿Cuándo...pp.39-63?

89 QUINTANA, R, “La cesárea a demanda”, en DE MIGUEL JR, QUINTANA CH y ODRIÓZOLA JM. La cesárea ¿Cuándo...pp.191-206?

90 BERGHELLA, V, LOCKWOOD CH J, BARSS, V A. Cesarean Delivery: propective issues. UpToDate,2020

91 CUNNINGHAM, FG, LEVENO, KJ, BLOOM, SL, DASHE, JS et al, Williams Obstetricia, México, McGraw-Hill Interamericana, p.568, (2019)

92 BERGHELLA, V, LOCKWOOD CH J, BARSS, V A. Cesarean Delivery: propective issues. UpToDate,2020

93 BERGHELLA, V, LOCKWOOD CH J, BARSS, V A, Cesarean Delivery: propective issues. UpToDate,2020

94 DE MIGUEL, J.R, QUINTANA, R, GONZALEZ-RODILLA, I, ODRIÓZOLA, J.M, SCHNEIDER.J. Exaggered placental site/placental site trophoblastic tumor: an underestimated risk factor for emergency peripartum hysterectomy. Clin Exp Obstet Gynecol,2014; 41(6), pp.638-640.

95 PARKER, VL et al. Non tubal ectopic pregnancy.Arch Gynecol Obstet,294,19-27, 2016

96 ODRIÓZOLA, FEU, J.M. La morbilidad materna grave como indicador de calidad asistencial obstétrica: análisis en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (2001-2010), Tesis Doctoral. Universidad de Cantabria,2017

existen complicaciones neonatales, como traumatismos (extracciones difíciles, anomalías de la estática fetal) y dificultad respiratoria (taquipnea transitoria), entre otros.

La cesárea ha reducido ostensiblemente la morbimortalidad materna y perinatal en el ámbito reproductivo. Es una cirugía eminentemente salvadora que, realizada ante situaciones patológicas, permite mejorar el bienestar materno y neonatal. Y aunque actualmente se ha logrado reducir en gran parte las graves complicaciones inherentes a la cirugía, no es menos cierto que su realización no se debe banalizar o trivializar, ya que, como cirugía mayor, no es inocua. Por esta razón, toda indicación de cesárea debe estar adecuada a los estándares clínicos basados en la evidencia científica.

Escribió el gran medievalista francés Jacques Le Goff “...il est important de connaître le passé pour mieux comprendre le présent”. Este es el objetivo del trabajo, tal y como se expuso en la introducción, pero también para promover en lo posible aquellos aspectos, médicos, quirúrgicos y humanos, que permitan seguir mejorando la asistencia al parto vaginal y de la cesárea en particular.

## BIBLIOGRAFÍA

1. ACOG COMMITTEE OPINION Cesarean Delivery on Maternal Request Jaumber 761, January 2019. BERGHELLA, V, G, LOCKWOOD CH J, BARSS, V A. Cesarean Delivery: propective issues. UpToDate,2020
2. BERGHELLA, V, G, CAHILL, A, G, Optimal cesarean birth rate, UpToDate 2023
3. BOURNE AW, Recientes adquisiciones en Obstetricia y Ginecología, Madrid, Javier Morata (ed.),1931
4. BUMM, E, Tratado completo de Obstetricia, Sexta edición española, Barcelona, Francisco Seix (ed.),1906
5. CRUZ Y HERMIDA, J, La operación Cesárea a través de la Historia. Editorial Siglo, S.L. Madrid,2003
6. CRUZ Y HERMIDA, J, Las matronas en la Historia, Madrid, Habe,2007
7. CUNNINGHAM, FG, LEVENO KJ, BLOOM SL et al, Williams Obstetricia, 24ª ed., México, Mc Graw Hill,2015  
CUNNINGHAM, FG, LEVENO, KJ, BLOOM, SL, DASHE, JS et al, Williams Obstetricia, México, McGraw-Hill Interamericana, p.568, 2019.
8. DANFORTH, DN, Tratado de Obstetricia y Ginecología. Ed Esp. Madrid, Interamericana, 1986
9. DE LA FUENTE, P y USANDIZAGA, JA, Cesárea, en USANDIZAGA JA y DE LA FUENTE P, Obstetricia y Ginecología, Madrid, Marbán,2011.
10. DE MIGUEL, JR. La Salud reproductiva en las Cantigas de Alfonso X el Sabio: una visión desde el ámbito médico. Santander. Estudios de Patrimonio, Universidad de Cantabria, 2/317-348,2019
11. DE MIGUEL JR, La cantiga 105 de Santa María: una historia de agresión física sexual a una mujer con riesgo de muerte, Santander. Estudios de Patrimonio. Universidad de Cantabria,2020
12. DE MIGUEL, JR Y SÁNCHEZ MOVELLAN, M, La conducta de François Mauriceau en el parto distócico: lectura y estudio de las fuentes (II). ToKo-Gin Pract,51,2,99-111,1992
13. DE MIGUEL JR y SÁNCHEZ MOVELLAN, R, La conducta de François Mauriceau en el parto distócico: lectura y estudio de las fuentes (I). ToKo-Gin Pract,51,1,40-52,1992
14. DE MIGUEL, JR, La salud reproductiva en las Cantigas de Santa María de Alfonso X El Sabio: una visión desde el ámbito médico, Santander. Estudios de Patrimonio, Universidad de Cantabria, 2019.
15. DE MIGUEL JR, Muñoz P, Muñoz A, Odriozola JM, González M, Puertas A et al. Mortalidad materna en España en el periodo 2010-2012: Resultados de la encuesta de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Progr Obstet Ginecol, 59(5),2016
16. DE MIGUEL JR, QUINTANA R y ODRIOZOLA JM. La cesárea ¿Cuándo, ¿cómo y por qué? Ed. Universidad de Cantabria, 2021
17. DE MIGUEL SESMERO JR Y SÁNCHEZ MOVELLÁN M. El método Científico de Ignaz Phillip Semmelweis en el estudio de la infección puerperal, Toko-Gin Pract,1988, 48,10:607-613.
18. DE MIGUEL SESMERO JR. Hitos históricos de la obstetricia desde la Edad Media hasta el siglo XIX (1ª parte, Toko-Gin Pract, 1995,54,1:38-48.
19. DE MIGUEL J.R, QUINTANA, R, GONZALEZ-RODILLA, I, ODRIOZOLA, J.M, SCHNEIDER.J. Exaggered placental site/placental site trophoblastic tumor: an underestimated risk factor for emergency peripartum hysterectomy. Clin Exp Obstet Gynecol,2014; 41(6): 638-640.
20. Documento de Consenso SEGO, Estrategias para racionalizar la tasa de cesáreas en España, 2012.
21. FELKIN RW, Caesarean sectio in Katura. Edinburgh Med J,29:228,1884. (Citado en diversas fuentes)

22. GONZÁLEZ NAVARRO, G, con la colaboración de USANDIZAGA BEGUIRISTAIN, JA, Historia de la Obstetricia y Ginecología española, Tomo primero. Habe Editores, S.L, Madrid,2006
23. HELMAN LM, PRITCHARD JA, WYNN RM. Williams Obstetricia. 1973
24. HERNANDEZ ALCANTARA A, La obra tocológica y pediátrica de Núñez de Coria. Salamanca, Ed Seminario Hist Med,1960
25. IVANY, MM, ARANCIBIA, UFL, Cesárea electiva, Santa Cruz (Bolivia), Universidad, Ciencia y Sociedad, 2023
26. LABARGE, MW, La mujer en la Edad Media, Madrid, Nerea,1988
27. LAIN ENTRALGO, P, Historia de la Medicina, Barcelona, Salvat, 6ª reimpresión,1985.
28. LAIN ENTRALGO, P, Historia de la Medicina, Barcelona, Salvat, 1990.
29. MAURICEAU, F, Les maladies de femmes grosses et accouchées (1ª edición 1658 y 6ª edición 1721
30. MIRANDA, FT (1782), citado por USANDIZAGA JA, La cesárea, Ayer...pp.50-51.
31. MORAL DE CALATRAVA P, La mujer cerrada: la impotencia femenina en la Edad Media y el peritaje médico-legal de las parteras, Dynamis,33/2, 2013, Disponible [http:// dx.doi.org/10.4321/SO211-95362013000200009](http://dx.doi.org/10.4321/SO211-95362013000200009)
32. NAVAS Juan de, Elementos del arte de partear, 1795
33. NULAND SB, El enigma del doctor Semmelweis. Fiebres de parto y gérmenes mortales. Antoni Bosch, (Ed), Barcelona.2003.
34. O'DOWD MJ, PHILIPP EE, Historia de la Ginecología y Obstetricia, capítulo 2, Edika Med, (Edición Española), Barcelona,1994
35. ODEMENT M, La cesárea, ¿problema o solución? Barcelona, La liebre de marzo, S.L,2006.
36. ODRIOZOLA FEU JM, La morbilidad materna grave como indicador de calidad asistencial obstétrica: análisis en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (2001-2010). Tesis Doctoral. Universidad de Cantabria,2017
37. OPIZ C, Vida cotidiana de las mujeres en la Baja Edad Media (1250-1500) en Duby G y Perrot M (Dir.), Historia de las mujeres en Occidente: La Edad Media, Madrid, Taurus,1992(T.2)
38. PARKER VL et al, Non tubal ectopic pregnancy. Arch Gynecol Obstet,294,19-27, 2016
39. Registro Español de Morbimortalidad materna y perinatal, (2021), GESO,2023
40. QUINTANA R, La cesárea a demanda, en DE MIGUEL JR, QUINTANA R, y ODRIOZOLA JM. La cesárea ¿Cuándo, ¿cómo y por qué?, Santander, Universidad de Cantabria, 2022
41. SÁNCHEZ GRANJEL L, La medicina antigua y medieval, Salamanca, Ed. Universidad de Salamanca,1981
42. SCANZONI, Tratado Elemental y Práctico del Arte de los Partos, Bailly-Bailliere, Madrid, 1860
43. SHAKESPEARE W, Macbeth, Pujante Angel-Luis (ed.) Madrid, Espasa Calpe. S.A. Austral Teatro 2007, pp.109 y 143.
44. STEVART TAYLOR E, Obstetricia de Beck, México, Interamericana, 1968
45. USANDIZAGA JA (Ed), Ayer, Hoy y Mañana de la cesárea. Madrid. 2013.
46. USANDIZAGA M, Historia de la Obstetricia y de la Ginecología en España, Santander. 1944
47. VENTURA PASTOR J, "Los preceptos generales sobre las operaciones de los partos, Madrid, segunda edición de 1815

**José Ramón de Miguel Sesmero**  
**Catedrático de Obstetricia y Ginecología**  
**Universidad de Cantabria (UC) \***

(\*) **Profesor jubilado**

## CRÍTICA DE LIBROS

# EL ÚLTIMO EXPERIMENTO

**MANUEL DIAZ RUBIO**

Las nueve musas ediciones 2024



Nueva novella del prof Díaz-Rubio que nos sigue deleitando con sus libros no ya científicos sino humanísticos. Cuando escribió su primera novela “ *El retorno de Pedro :Asturias La Habana y un testamento perdido* “ creíamos era una incursión esporádica en el mundo de la literatura Pero no. Nacido en Cádiz dónde su padre fue catedrático, allí ambientó su novela *Cinco doblones de oro Cádiz Una saga una alacena y un misterio por resolver*. Como quiera que su progenitor se moviera a Sevilla dónde él inició la carrera de medicina ,esta vez ha elegido esta ciudad que conoce bien para ambientar una nueva trama. Inspirado en “ el del sifón” un estudiante compañero suyo de estudios que autoexperimentaba inyectándose sifón en sangre. El hilo argumental gira en torno al autotratamiento experimental. Muchos médicos famosos ya lo habían hecho con anterioridad. Entre ellos Jhon Hunter que se inyectó en el pene pus de un enfermo con gonorrea contrayendo esta enfermedad y también la sífilis sin saberlo. En el campo de la obstetricia y ginecología el famoso escocés James Simpson también la practicó en 1847, inhalando él mismo, cloroformo que descubriría y patentaría. En el sevillano “Hospital de las 5 llagas” donde estudian, se inicia la historia de Javier , Octavio y Ramón. Es época de esperanza y cambiar tratamientos y mejorar la salud de sus pacientes campa en

sus mentes. Pero una cosa son los sueños y otra las realidades y que sus proyectos se vean plasmados en beneficios para los enfermos. Entra aquí el debate sobre la ética y hasta dónde puede llegarse sin trasgredir los principios elementales del ejercicio noble de la medicina. No le falta a la novela un halo de misterio que mantiene la emoción y atrapado al lector con un final insospechado. Nuestra enhorabuena al autor convertido en un escritor consumado. Emocionante la dedicatoria del libro, a Marta su nieta, estudiante de medicina. La saga continua.

*JM Bajo Arenas*